

DIE OSTEOMYELITIS
IM KINDESALTER

Lieselotte Paul

*Ess
Minden
904*

Aus der Kinderklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. H. B. Hadorn
im Dr. von Hauner'schen Kinderspital

DIE OSTEOMYELITIS IM KINDESALTER

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Lieselotte Paul

aus
Mühldorf

Jahr

1984

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. P. Peller

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. H. B. Hadorn

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Oktober 1984

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. Zielsetzung	4
III. Material und Methodik	5
1. Krankengut	5
2. Untersuchungsmethoden	7
2.1. Anamnese	7
2.2. Klinischer Befund	7
2.3. Laborchemische Untersuchung	8
2.4. Keimnachweis	8
2.5. Röntgendiagnostik	8
2.5.1. Röntgenbild	8
2.5.2. Szintigraphie	9
2.6. Therapiekontrolle	9
2.7. Differentialdiagnose	10
3. Nachuntersuchung	10
4. Definition	11
IV. Ergebnisse	12
1. Formen der Osteomyelitis	12
1.1. Altersverteilung	12
1.2. Lokalisation	14
1.3. Vor- und Begleiterkrankung	15
2. Akute hämatogene Osteomyelitis	19
2.1. Geschlechtsverteilung	20
2.2. Altersverteilung	20
2.3. Untersuchungsbefund	22
2.3.1. Lokalbefund	22
2.3.2. Körpertemperatur	22
2.4. Laborchemische Befunde	23
2.4.1. Blutsenkungsgeschwindigkeit	23
2.4.2. Leukozyten	23

	Seite
2.4.3. Sonstiges	27
2.5. Lokalisation	27
2.6. Erregernachweis	30
2.7. Röntgendiagnostik	32
2.7.1. Röntgenbild	32
2.7.2. Szintigraphie	36
2.8. Therapie	37
2.8.2. Operative Therapie	43
2.8.3. Ruhigstellung	43
2.9. Krankenhausaufenthalt	43
2.10. Nachuntersuchung	44
3. Chronische Osteomyelitis	45
3.1. Geschlechtsverteilung	48
3.2. Altersverteilung	48
3.3. Untersuchungsbefund	48
3.3.1. Beschwerdebeginn	48
3.3.2. Lokalbefund	50
3.3.3. Körpertemperatur	51
3.4. Laborchemische Befunde	52
3.4.1. Blutsenkungsgeschwindigkeit	52
3.4.2. Leukozyten	52
3.4.3. Sonstiges	56
3.5. Lokalisation	56
3.6. Histologie	58
3.7. Erregernachweis	58
3.8. Röntgendiagnostik	61
3.8.1. Röntgenbild	61
3.8.2. Szintigraphie	61
3.9. Therapie	63
3.9.1. Medikamentöse Therapie	63
3.9.2. Operative Therapie	66

	Seite
3.9.3. Ruhigstellung	66
3.10. Krankenhausaufenthalt	68
3.11. Nachuntersuchung	68
V. Diskussion	72
VI. Zusammenfassung	85
Literaturverzeichnis	92
Lebenslauf	105

I. Einleitung

Die Osteomyelitiden werden ihrer Entstehungsart nach in eine endogene und eine exogene Form unterteilt. Während bei der exogenen Osteomyelitis immer eine Keimbesiedlung des Knochens von außen nachzuweisen ist, z. B. im Zusammenhang mit traumatischen offenen Frakturen, mit Weichteilaffektionen wie Panaritien oder als Komplikation nach chirurgischen Eingriffen am Skelettsystem, handelt es sich bei der endogenen Form um eine Allgemeininfektion. Von einem Primärherd, der jedoch nur in einem Drittel der Fälle eruierbar ist (82, 108, 69, 50), kommt es zur Allgemeininfektion mit embolischer Verschleppung der Erreger. Beim Neugeborenen bilden vor allem Affektionen der Haut, fieberhafte Infekte des oberen Respirationstraktes und Nabelschnurinfektionen den möglichen Ausgangsherd (58, 50). Beim Kleinkind bleibt er jedoch weitgehend unbekannt. Der bevorzugte Befall der stoffwechselaktivsten Stellen des Knochens wird durch die besondere Gefäßanordnung und die Unfähigkeit zur Phagozytose der Kapillar- und Sinusendothelien der Metaphyse erklärt (36, 37, 106).

Ob es nun zur septischen Verlaufsform kommt oder zur chronisch hämatogenen, mit den Untergruppen der klassisch sequestrierenden, dem Brodie Abszeß, der plasmazellulären Form und der primär sklerosierenden Osteomyelitis Garré (82), hängt einerseits von der Zahl und Virulenz der Keime ab und andererseits von der allgemeinen immunologischen, als auch von der lokal begrenzten Abwehrlage des Organismus. Ebenso spielt eine eventuelle Vorbehandlung mit Antibiotika eine Rolle, was in einer Zunahme der chronischen und subakuten Verlaufsformen gesehen werden kann.

Die bedeutsamste und häufigste Form ist die von Chassignac 1854 erstmals beschriebene, akut hämatogene Osteomyelitis. Sie steht zur posttraumatischen Form, die in den letzten Jahren eine steigende Inzidenz zeigt (93, 50), in einem Verhältnis von etwa 5 : 1, und sie tritt im Gegensatz

dazu zu über 90 % im Kindes- und Jugendalter auf. Als schwerste und gefürchtete Infektionskrankheit mit einer Letalität von 20 - 30 %, bei Säuglingen sogar bis 60 %, und einer Chronifizierung von 60 - 70 %, hat sie, seit 1944 Penizillin zum erstenmal auch in ihrer Behandlung verwendet wurde, viel an Schrecken verloren.

Der große Fortschritt in der Osteomyelitisbehandlung mit Einführung der Antibiotika ist an dem Rückgang der Letalität auf 3 - 0 % deutlich zu erkennen (108).

Um die besten Heilungsquoten zu erzielen und die Patienten vor Defektheilungen zu schützen, die einerseits die Lebensqualität erheblich beeinträchtigen können, andererseits aber durch oft lebenslang erforderliche ärztliche Betreuung enorme Kosten verursachen, ist die Diagnosestellung mit unmittelbar darauffolgender Therapieeinleitung zu einem frühesten Zeitpunkt notwendig, wenn möglich innerhalb der ersten 48 Stunden.

Durch Einführung der Chemotherapie in die Behandlung der Osteomyelitis ist die chirurgische Intervention zunächst stark in den Hintergrund getreten. Von einigen Autoren wurde sie sogar vollkommen abgelehnt. Jetzt zeichnet sich eine neue Tendenz ab. Sie befürwortet die Kombination von frühest einsetzender konservativer Therapie mit Antibiotika mit dem jeweils auf den Fall abgestimmten operativen Eingriff.

Die Vielzahl der Antibiotika auf dem Markt und die ständige Entwicklung neuer Präparate hat noch zu keinem Ergebnis geführt, was die Wahl des Antibiotikums angeht. Die Gabe von Cephalosporinen und Penizillinabkömmlingen und von den knochengängigen Clindamycin- und Lincomycinpräparaten scheint momentan vorzuherrschen.

Sicher wirkt sich die ständige Weiterentwicklung und Verbesserung herkömmlicher Diagnoseverfahren und die Einführung neuer Methoden günstig auf die Prognose der Erkrankung aus. Die Diagnose wird früher gestellt und die gezielte Therapie setzt früher ein und wird effektiver kon-

trolliert. Je kürzer die Phase der Blindtherapie umso geringer ist die Gefahr der Verschleierung des Krankheitsbildes. Ein Wechsel des Erregerspektrums wird rechtzeitig erfaßt, und der Entschluß zur Operation bei nicht ansprechenden konservativen Maßnahmen kann zeitgerecht gefaßt werden.

Trotzdem ist immer noch mit einer Chronifizierung in bis zu 20 % der Fälle zu rechnen, und Defektheilungen wie Längenunterschiede, Bewegungseinschränkung und Deformierungen, die als präarthrotische Zustände gelten, sind keine Seltenheit.

II. Zielsetzung

Die Osteomyelitis gehört trotz enormer Fortschritte in ihrer Behandlung zu den Krankheiten, die mit ihren Folgen sehr bedeutsam für den einzelnen Patienten sind.

Noch stehen verschiedene Fragen bezüglich der optimalen Versorgung offen. Vor allem sind der Zeitpunkt der operativen Intervention und die Wahl, die Applikationsart und -dauer der Antibiotika in der Literatur noch völlig uneinheitlich.

Da wir innerhalb eines kurzen Zeitraumes über eine genügend hohe Anzahl von Patienten verfügen, die mit relativ konstanten Maßnahmen diagnostiziert und therapiert wurden, scheint es uns geeignet, diesen Fragen nachzugehen. Im deutschen Schrifttum sind nur wenige Arbeiten zu finden, die sich mit der Osteomyelitis beschränkt auf das Kindes- und Jugendalter auseinandersetzen und eine genügend hohe Patientenzahl anführen.

In letzter Zeit erschienen auch immer wieder Veröffentlichungen, die Grenzen und Mängel der Szintigraphie zur Frühdiagnose aufzeigen und kritisch betrachten. Hierzu werden auch Fallbeschreibungen angeführt.

Diese Arbeit soll auch überprüfen, inwieweit in unserem Patientengut negative Szintigramme bei anderweitig verifizierter Osteomyelitis gefunden werden und ob Gründe dafür angegeben werden können.

Die gefundenen Ergebnisse werden mit Studien anderer Autoren verglichen.

III. Material und Methodik

1. Krankengut

Es wurden 178 Krankengeschichten aus dem Archiv des Dr. von Hauner'schen Kinderspitals auf die Diagnose Osteomyelitis hin durchgesehen. 39 Akten mit gesicherter Osteomyelitis bis zum 7. 7. 1980 wurden über den Zentralcomputer der Universität in Großhadern ermittelt. Von den 139 Akten von Patienten, die unter der Verdachtsdiagnose einer Osteomyelitis in der Röntgenabteilung des Spitals zwischen 1. 1. 1976 und 1. 6. 1980 geröntgt wurden, waren nur 44 verwertbar. Bei den übrigen 95 stellte sich bis zur Entlassung eine andere Diagnose heraus. (Tab. 1)

	verwertbar	nicht verwertbar	gesamt
Röntgenabteilung	44	95	139
Zentralcomputer	39	0	39
Gesamt	83	95	178

Tabelle 1: Durchgesehene Krankengeschichten

Der Zeitpunkt der Erkrankung lag hauptsächlich in den Jahren 1976 - 1979. Diejenigen Patienten, die davor erkrankten, kamen zur Kontrolle und gingen somit in die Aufstellung ein. Sie sind vor allem bedeutsam für eine Aussage zum langfristigen Verlauf und Langzeitprognose. (Tab. 2)

Die Zahl der erkrankten Knaben lag mit 44 Fällen nur leicht über der der Mädchen mit 39 Erkrankungen; somit ergab die Auswertung hinsichtlich der Geschlechtsverteilung ein Verhältnis 1.1 : 1. Bei der chronischen Verlaufsform konnte ein identischer Anteil von Knaben und Mädchen festgestellt werden. Bei der akut hämatogenen Osteomyelitis überwogen die Knaben mit knapp 61 %.

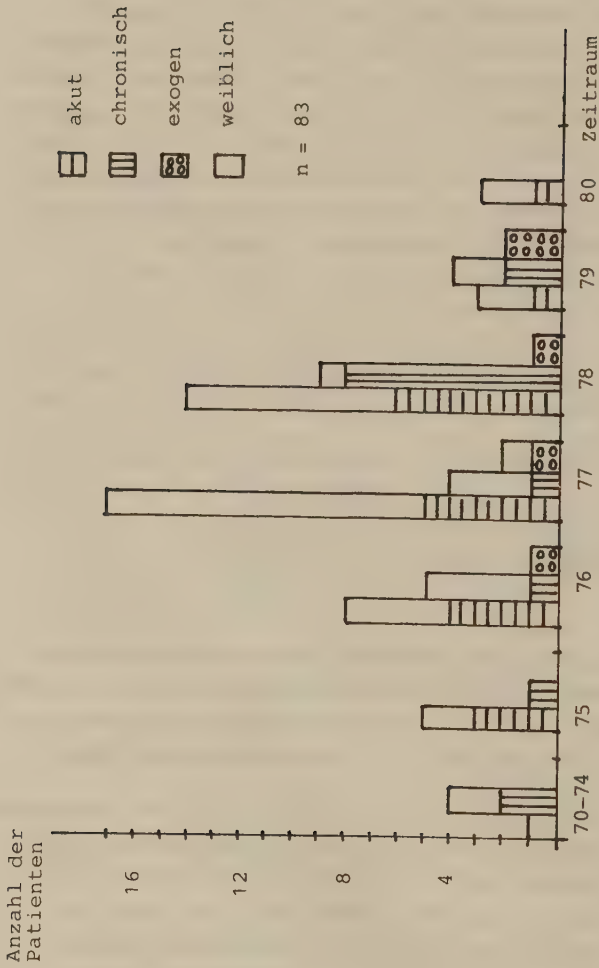


Tabelle 2: Verteilung der Patienten über den untersuchten Zeitraum

Das Durchschnittsalter der erkrankten Patienten lag bei 7.6 Jahren.

57 der 83 Patienten erkrankten akut, sechs davon post-traumatisch. Bei 26 Patienten wurde histologisch und auf Grund des Verlaufes die Diagnose einer chronischen Osteomyelitis gestellt. (Tab. 3)

Ein Sechstel der Kinder war nicht deutscher Staatsangehörigkeit. Diese kamen aus dem Mittelmeerraum, bevorzugt aus der Türkei.

2. Untersuchungsmethoden

Zur Diagnosestellung wurden bei der Vorstellung des Patienten folgende Methoden verwendet: Anamnese, klinischer Befund, laborchemische Untersuchung, Erregernachweis und die Röntgendiagnostik.

2.1. Anamnese

In der Befragung des Patienten wurde vor allem auf fieberhafte Vorerkrankungen, z. B. der Atemwege, und auf eitrige Affektionen der Haut Wert gelegt. Wichtig sind auch vorausgegangene Traumen, auch leichterer Art, und bei Neugeborenen Komplikationen der Prä-, Peri- und Postnatalperiode.

2.2. Klinischer Befund

Zur Beurteilung des Allgemeinzustandes gehörte das Erfassen von Fieber, Pulserhöhung, Dystrophie.

Beim Lokalbefund wurde auf aktive und passive Bewegungseinschränkung geachtet; ebenso auf Druckschmerzhaftigkeit, Rötung, Schwellung, Überwärmung und vorhandenen Begleiteerguß am benachbarten Gelenk.

2.3. Laborchemische Untersuchung

Routinemäßig wurden bei jedem Patienten zu Beginn der Erkrankung, wiederholt im Laufe der Behandlung und bei Therapieende, die Blutsenkungsgeschwindigkeit nach Westergren bestimmt und ein Differentialblutbild angefertigt; hier wurde vor allem auf eine pathologische Leukozytose mit möglicher Linksverschiebung geachtet.

Bei einzelnen Patienten wurden auch Elektrophorese, Tbc-Proben, wie Tine-Test und Bestimmung der Rheumafaktoren, des Antistreptolysintiters und des C-reaktiven Proteins durchgeführt.

Serumbestimmungen auf Toxoplasmen, Brucellen, Echinokokken, Salmonellen und Viren wurden ebenso gemacht wie bakteriologische Stuhluntersuchung bei begründetem Verdacht, insbesondere zum Ausschluß seltener Erreger.

2.4. Keimnachweis

Um möglichst bald von der Blindtherapie auf die erregerspezifische Antibiotikatherapie überwechseln zu können, wurde versucht, den Krankheitskeim zu isolieren und zu züchten.

Bei 60 % der Patienten wurde hierzu eine Blutkultur abgenommen; fast immer wurde diese aerob und anaerob und im Laufe der Therapie wiederholte Male angelegt.

Bei 39 % der Patienten wurde vom Punktat des Krankheitsherdes ein mikrobiologischer Nachweis versucht.

Dazu kamen noch bei 30 % der Patienten ein Keimnachweis aus Abstrichen, die entweder intraoperativ gewonnen wurden oder von einem anderen Herd stammten, der als Ausgangsort der Infektion verdächtigt wurde.

2.5. Röntgendiagnostik

2.5.1. Röntgenbild

Bei allen Patienten wurde zur Diagnosehärtung ein Röntgenbild angefertigt.

In der Frühphase bei Fehlen radiologisch sichtbarer Knochenveränderungen wurden nach Oschatz und Mitarb. (75) folgende als typische Weichteilveränderungen interpretiert: unscharfe Begrenzung von Fetträumen, radiärstreifige Zeichnung zunehmender Dichte im Subkutangewebe, Abnahme der intermuskulären Septierung, verwaschene Grenzen zwischen Subkutis und Muskelschicht. Gelenkergüsse werden an der Gelenkspaltverbreiterung erkannt.

An ossären Veränderungen kommen noch hinzu: Zonen vermehrter Strahlendurchlässigkeit, periostale Reaktion, osteolytische Herde, Randsklerosen, Sequestrierungen und Fistelungen.

Insgesamt wurden die Patienten durchschnittlich 4 - 5 mal im Laufe ihrer Erkrankung geröntgt. Die Röntgenaufnahmen dienten nicht nur zur Diagnosestellung, sondern auch zur Therapiekontrolle und Langzeitverlaufsbeobachtung.

2.5.2. Szintigraphie

Bei 47 der insgesamt 83 Patienten, was einem Prozentsatz von 57 % entspricht, wurde ein Knochenszintigramm angefertigt. Als Radionuklid wurde ^{99m}Tc Technetiumpolyphosphat verwendet. Zum Teil wurden Ganzkörperszintigramme angefertigt, zum größten Teil jedoch nur selektiv vom betroffenen Skelettabschnitt.

Als pathologisch galt eine deutliche fokale Mehrspeicherung in der Spätphase.

2.6. Therapiekontrolle

Zur Therapiekontrolle wurden vor allem die Blutwerte einer Leukozytose und erhöhten Blutsenkungsgeschwindigkeit herangezogen. Sie wurden zu Beginn der Behandlung sehr kurzfristig kontrolliert, meist 2 - 3 mal wöchentlich.

Bei positivem Erregernachweis erfolgten erneute Kulturen, um entweder das Ansprechen auf die Antibiotikagabe zu

objektivieren oder auch um bei Mißerfolg einen Erregerwechsel rechtzeitig zu erkennen.

Besonders zur Langzeitkontrolle wurden wiederholte Röntgenaufnahmen verwendet.

2.7. Differentialdiagnose

Vor allem bei akutem Beginn kommen in der Frühphase alle Zustände, die mit erhöhtem Fieber einhergehen, in Frage, d. h. alle Infektionskrankheiten. Auch Weichteilprozesse müssen in die Überlegungen eingeschlossen werden; hier sind ganz besonders das Röntgen und die Szintigraphie von Hilfe.

Bei den eher chronisch verlaufenden Zuständen müssen das Ewing-Sarkom und das osteogene Sarkom ausgeschlossen werden. Endgültige Sicherheit gibt in diesen Fällen nur die Biopsie und histologische Untersuchung.

3. Nachuntersuchung

Nach Entlassung aus stationärer Behandlung kamen 70 % der Patienten zur ambulanten Weiterbetreuung in die Klinik; viele nach Ausheilung der Krankheit zur Verlaufskontrolle. Diese Ergebnisse, die in einem Zeitraum von 2 Wochen bis maximal 9 Jahren nach Krankheitsende gewonnen werden konnten, wurden vor allem hinsichtlich der Langzeitprognose ausgewertet.

Die übrigen 30 % der Patienten wurden zurück in hausärztliche Betreuung entlassen.

Es waren zwei letale Ausgänge zu beobachten.

Ein sieben-jähriges Mädchen mit exogener, akuter Osteomyelitis nach distaler Femurschrägfraktur erlag ihrer Grundkrankheit, einer lymphoblastischen Leukämie. Ebenfalls seiner Grundkrankheit, einer eosinophilen Gastroenteritis, erlag ein vier-jähriger Knabe nach akuter hämatogener Osteomyelitis mit multilokulärem Befall.

4. Definition

Als akute Osteomyelitiden wurden alle Erkrankungen mit akutem Befund und Verlauf gewertet.

Exogene Formen wurden anhand offensichtlich erfolgter Infektion von außen bei offenen Frakturen von der akut hämatogenen Osteomyelitis unterschieden.

Histologisches Bild einer chronisch sequestrierenden, granulierenden bzw. nekrotisierenden Entzündung und langer Verlauf mit teils wiederholten stationären Aufenthalten waren die Kriterien für die chronische Form.

IV. Ergebnisse

1. Formen der Osteomyelitis

Eine Auswertung entsprechend der Einteilung nach Schellnack und Knopf (86) ergibt folgendes Ergebnis. (Tab. 3)

Bei 57 der 83 untersuchten Fälle (69 %) zeigte sich eine akute Verlaufsform. 26 (31 %) verliefen chronisch. Bei 24 von diesen 26 Fällen wurde eine histologische Untersuchung durchgeführt und so die Chronizität bestätigt.

		davon endogene Osteom. hämatogene Genese	davon exogene Osteom. traumatische Genese
akute Verlaufsform	57 (69 %)	51 (61 %)	6 (8 %)
chronische Verlaufsform	26 (31 %)	16 (19 %)	10 (12 %)
Gesamt	83 (100 %)	67 (80 %)	16 (20 %)

Tabelle 3: Formen der Osteomyelitis

1.1. Altersverteilung

Die Auswertung hinsichtlich des Erkrankungsalters läßt zwei Gipfel erkennen. (Tab. 4) 15 % der Erkrankten waren jünger als ein Jahr, und davon war die Hälfte nicht älter als einen Monat. Nach einem Rückgang bis zum 4. Lebensjahr zeigt sich nach einem kontinuierlichen Anstieg das zweite Maximum um das 9. - 11. Lebensjahr. In diesem Alter traten 24 % der Erkrankungen auf.

Der jüngste Patient erkrankte im Alter von 10 Tagen.

Der älteste Patient war 15 Jahre und 2 Monate alt.

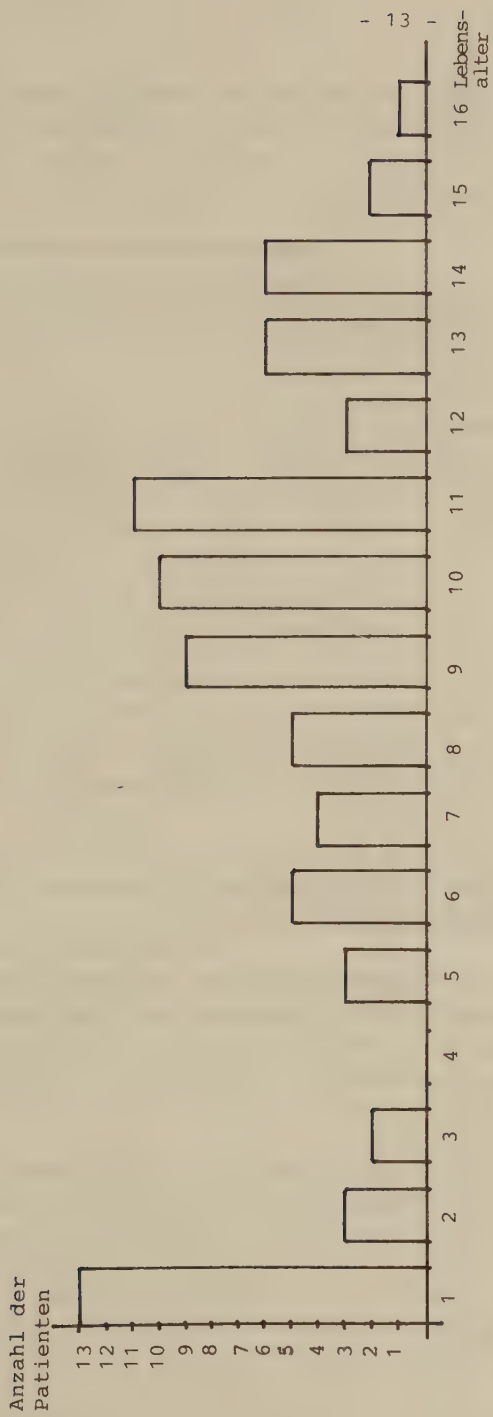


Tabelle 4: Erkrankungshäufigkeit abhängig vom Alter

Das Durchschnittsalter lag bei 7.6 Jahren. Es ergaben sich deutliche Unterschiede bezogen auf Form der Erkrankung und auch hinsichtlich der Lokalisation des betroffenen Knochens. (Tab. 5)

	Gesamtpatienten	aufgeschlüsselt nach Skelettbefall			
		Hüfte	untere Extr.	obere Extr.	sonstige
akut hämat. n = 51	7.2	4.7	8.1	8.4	9.1
exogen n = 6	7.9	Ø	6.6	10.3	Ø
chronisch n = 26	9.4	9.8	10.1	7.7	7.6
gesamt n = 83	7.6	5.5	8.2	7.8	8.6

Tabelle 5: Durchschnittsalter abhängig von Herdlokalisation

1.2. Lokalisation

Ein multilokulärer Befall wurde bei 5 Patienten mit einer akut hämatogenen Osteomyelitis beobachtet.

Im Rahmen einer Staphylokokken-Sepsis wurden in einem Fall Schulter-, Hüft- und Kniegelenk befallen. Bei einer weiteren Erkrankung dieser Art waren das Kniegelenk und die Parietalschuppe betroffen, bei einer dritten Kniegelenk, Sprunggelenk und Vorfuß.

Bei einer neun-jährigen Patientin waren bei unspezifischer Osteomyelitis durch unbekannte Erreger Herde im Bereich des Hüftgelenks und des Ileosakralgelenks nachzuweisen.

Im Rahmen einer BCG-itis erkrankten die mediale Seite des Hüftkopfes und der untere Schambeinast.

Durch exogen infizierte Hautherde bei Meningokokkensepsis wurden sekundär das Kniegelenk, das Sprunggelenk und der Vorfuß befallen.

Als Folge einer exogenen Infektion wurden zweimal Tibia und Fibula gleichzeitig befallen.

Bei eingewachsenen Großzehennägeln wurde eine symmetrische chronische Osteomyelitis beider Großzehen diagnostiziert.

Bei Erkrankung des Hüftgelenkes waren meist Herde im Becken und im proximalen Femur nachzuweisen; bei Kniegelenksbefall bestanden häufig Herde im distalen Femur und in der proximalen Tibia; war das hintere untere Sprunggelenk betroffen, zeigten sich Herde im Talus und Calcaneus. (Tab. 6 und 7)

1.3. Vor- und Begleiterkrankungen

Bei 70 von 83 Patienten (84 %) konnten anamnestisch eine oder mehrere Erkrankungen erfragt werden, die kurz vorher auftraten. Diese können als möglicher Primärherd oder als Wegbereiter für die Osteomyelitis gewertet werden. (Tab. 8)

Bei 32 Patienten (39 %) traten im Laufe der Osteomyelitis andere pathologische Erscheinungen auf. (Tab. 9)

Bei drei Sepsisfällen trat die Osteomyelitis als zusätzliche Komplikation auf.

Bei einer Meningokokkensepsis scheint die Infektion des Knochens über infizierte Hautläsionen entstanden zu sein.

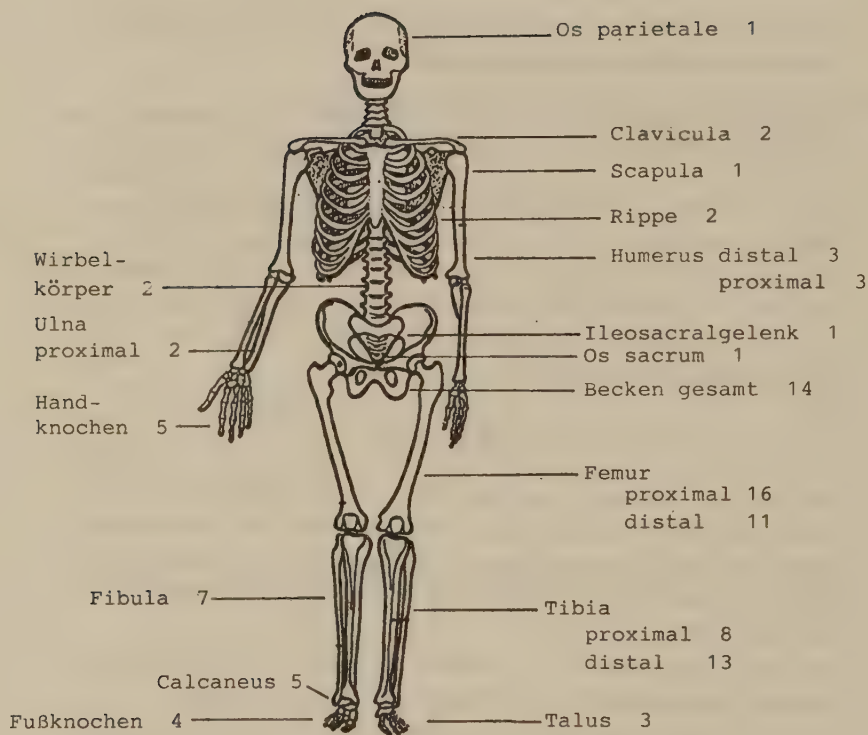


Tabelle 6: Skelettbefall der 83 Osteomyelitisfälle
mit akutem und chronischem Verlauf

Befallener Knochen	Anzahl
Femur	27
proximal	16
distal	11
Tibia	21
proximal	8
distal	13
Becken	14
Fibula	7
Humerus	6
proximal	3
distal	3
Calcaneus	5
Handknochen	5
Fußknochen	4
Talus	3
Ulna	2
Wirbelsäule	2
Rippe	2
Clavicula	2
Scapula	1
Ileosacralgelenk	1
Os sacrum	1
Os parietale	1

Tabelle 7: Häufigkeit der befallenen Skelettabschnitte
bei 83 Patienten mit akuter oder chronischer
Osteomyelitis

Vorerkrankungen	Anzahl
Trauma	26
Sturz	14
Distorsion	6
Fraktur	4
Amputation	1
post Großzehenkeilexzision	1
Weichteilverletzung	9
Tonsillitis	5
Infekt der oberen Luftwege	4
Sepsis	3
grippaler Infekt	3
Otitis media	1
eitrige Zähne	1
post Tonsillektomie	1
post Harnröhrenplastik und Harnröhreninfekt	1
Meningitis	1
Nabelinfektion bei persistierendem Urachus	1
Windpocken	1
Röteln	1
Scharlach	1
Pneumonie	1
Diphtherie-Tetanus-Impfung	1
BCG-Impfung	1

Tabelle 8: Erkrankungen vor Auftreten einer Osteomyelitis

Miterkrankungen	Anzahl
Exanthem	11
Infekt der oberen Luftwege	8
Pneumonie	3
Thrombophlebitis	3
Soor	2
Harnwegsinfekt	2
Tonsillitis	1
grippaler Infekt	1
lokaler Abszeß	1
Lungenabszeß	1
Nierenversagen	1
Konjunktivitis	1
Akute lymphatische Leukämie	1
posttraumatische Pankreatitis	1
eosinophile Gastroenteritis	1
Waterhouse-Friedrich-Syndrom	1
Spina bifida	1

Tabelle 9: Während einer Osteomyelitis aufgetretene Erkrankungen

2. Akute hämatogene Osteomyelitis

Von den 83 nachgewiesenen Osteomyelitisfällen zeigten 51 (61 %) eine akute hämatogene Verlaufsform.

2.1. Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung zeigt ein Überwiegen des männlichen Geschlechts mit einem Verhältnis von 1.55 : 1. (Tab. 10) Die Knabenwendigkeit nimmt mit zunehmendem Alter der Patienten ab.

31 männlich	20 weiblich
----------------	----------------

Tabelle 10: Geschlechtsverteilung

2.2. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter bei Erkrankung liegt bei 7.2 Jahren. Es zeigt sich aber eine deutliche Abweichung nach unten, wenn der befallene Skelettanteil die Hüfte war. Hier waren die Patienten durchschnittlich nur 4.7 Jahre alt. (Tab. 11)

Lokalisation	Durchschnittsalter
insgesamt	7.2 Jahre
Hüfte	4.7 Jahre
untere Extremität	8.1 Jahre
obere Extremität	8.4 Jahre
sonstige	9.1 Jahre

Tabelle 11: Durchschnittsalter der Patienten bei Erkrankung

Bei 15 Patienten (29 %) trat die Krankheit in einem Alter unter zwei Jahren auf. Vier Kinder (8 %) waren sogar jünger als 28 Tage. (Tab. 12)

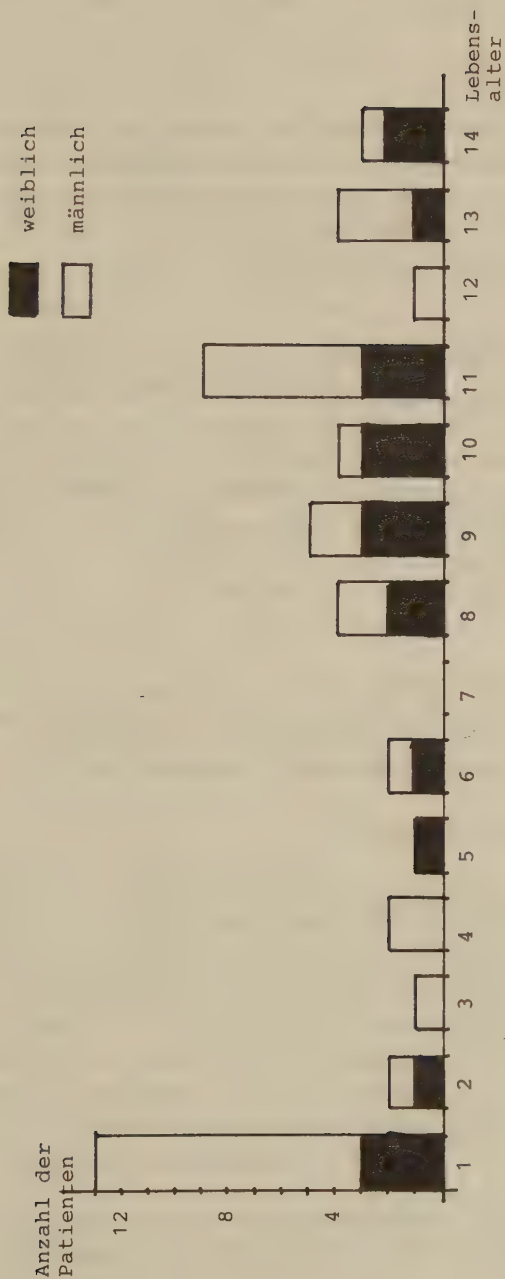


Tabelle 12: Anzahl der erkrankten Patienten abhängig vom Lebensalter

2.3. Untersuchungsbefund

2.3.1. Lokalbefund

49 Patienten (96 %) zeigten bei Vorstellung einen Lokalbefund und wiesen somit auf eine Osteomyelitis hin. Am häufigsten wurde eine Druckschmerzhaftigkeit angegeben und eine Schwellung der betroffenen Stelle bemerkt. Ein Erguß trat nur selten auf, bei 6 %. (Tab. 13)

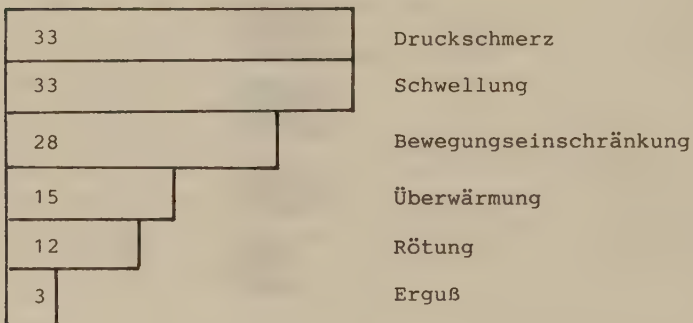


Tabelle 13: Anzahl der Symptome bei Patienten mit akuter hämatogener Osteomyelitis

2.3.2. Körpertemperatur

Bei 45 Patienten wurde bei Krankheitsbeginn eine Temperaturmessung durchgeführt. Dabei wurde bei 30 (67 %) eine erhöhte Temperatur ($T > 37.9^{\circ} \text{C}$) festgestellt. Die gemessenen Werte zeigten eine Spannweite von 36.0°C bis 40.0°C .

2.4. Laborchemische Befunde

2.4.1. Blutsenkungsgeschwindigkeit

In 49 der 51 Fälle wurde bei Erkrankungsbeginn eine Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit durchgeführt.

Dabei war sie in 47 Fällen (96 %) über 15 mm/hr erhöht.

In den beiden Fällen mit normaler BKS handelte es sich um Säuglinge mit einer Septikämie.

Der Verlauf der BKS unter Antibiotikatherapie konnte bei 45 Patienten verfolgt werden. Es wurde eine Normalisierung der BKS unter 15 mm/hr in einer Zeit zwischen einer Woche und 7 Monaten nach Therapiebeginn beobachtet.

(Tab. 14) Bei den meisten Patienten kam es zur gewünschten BKS-Erniedrigung innerhalb der ersten fünf Wochen. Hier zeigt sich in der Kurve (Tab. 15) der steilste Abfall.

2.4.2. Leukozyten

In 50 der 51 Fälle waren die am ersten Behandlungstag gezählten Leukozyten zur Auswertung vorhanden.

Es wurden bei 3 Patienten (6 %) Werte unter 5000 gemessen.

18 Patienten (36 %) hatten einen Wert zwischen 5000 und 10000.

Bei 15 (30 %) lag er zwischen 10000 und 15000.

14 (28 %) Patienten erreichten einen Wert über 15000.

Als höchster Wert konnten 34900 Leukos gezählt werden. Der sieben-jährige Patient stellte sich mit starken Allgemeinsymptomen und erheblicher Lokalsymptomatik vor. Szintigramm und laborchemische Untersuchung führten zur Diagnose einer Sprunggelenksosteomyelitis.

Auf Grund der verschiedenen Normalwerte je Altersgruppe waren insgesamt nur 8 Leukozytenwerte im pathologischen Bereich. (Tab. 16)

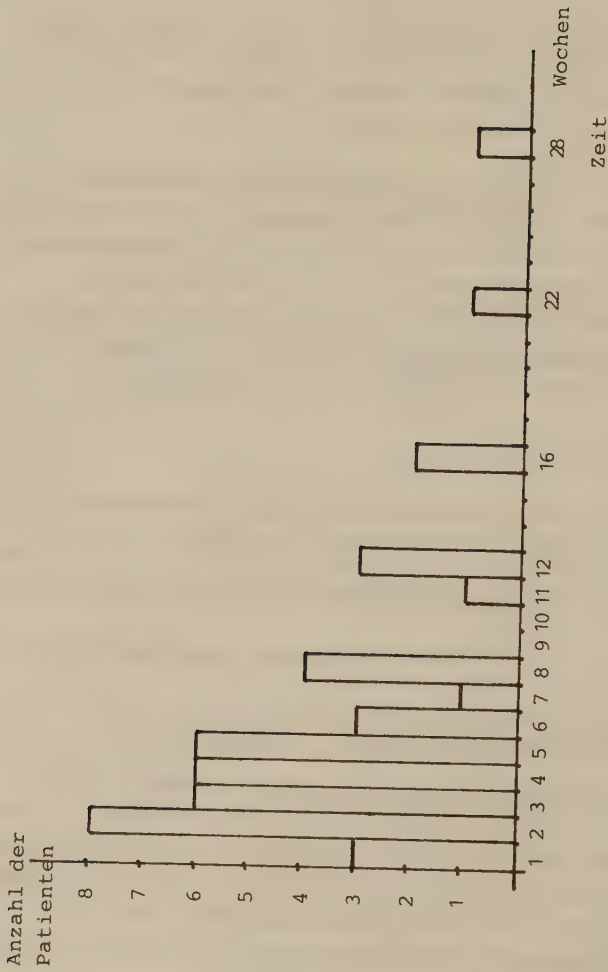


Tabelle 14: Zeit zwischen Therapiebeginn und Normalisierung der BKS $< 15/\text{hr}$

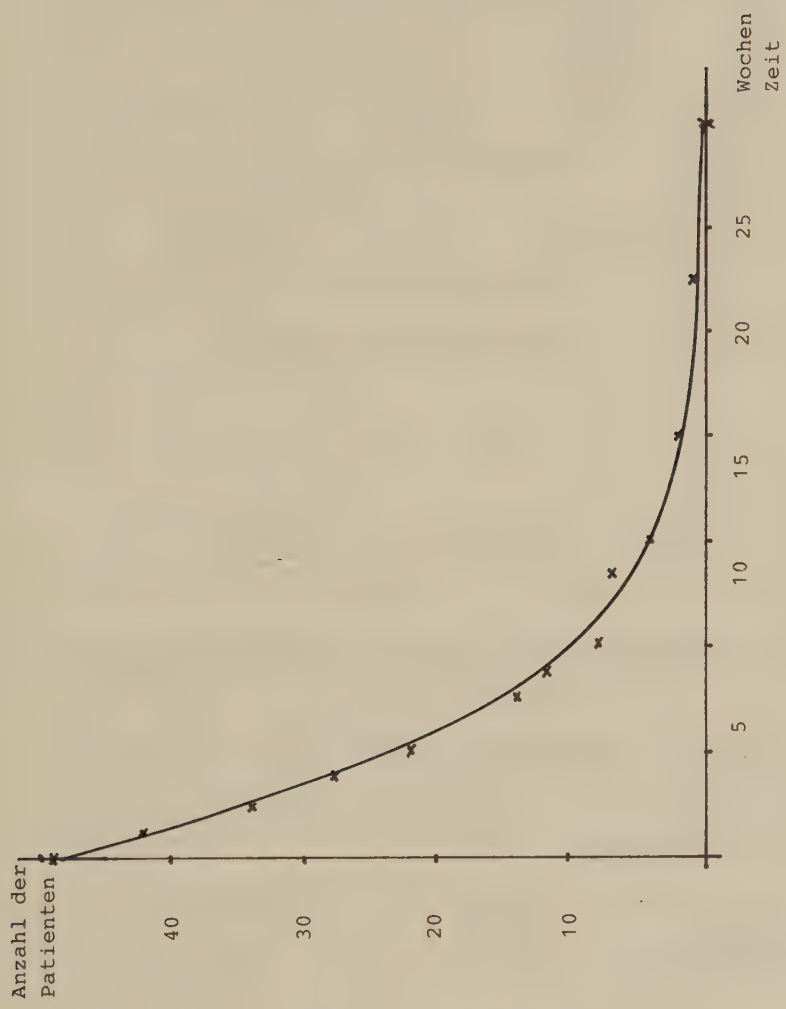


Tabelle 15: Anzahl der Patienten mit BKS $\geq 15/hr$ unter Therapie

bis 1 Jahr ≤ 18000 Normalwert	1-4 Jahre ≤ 16500 Normalwert	4-7 Jahre ≤ 15000 Normalwert	8-12 Jahre ≤ 13500 Normalwert	>12 Jahre ≤ 10000 Normalwert
17800	18300	34700	23900	10200
16900	12500	10800	18000	8200
15000	11600	10530	18000	8100
14900	7600	9200	17500	6700
13700	6450	9000	15100	5800
12400		8300	13300	5600
11700		8000	12600	4000
11100		6700	12500	
8500		6300	10200	
		4900	9650	
			8200	
			7800	
			6900	
			5900	
			5500	
			5300	
			4800	
			4600	
			3800	
Median- wert 13700	11600	8650	9650	6700

Tabelle 16: Leukozytenwerte am Tag der Erstvorstellung

26 Patienten (52 %) zeigten im Differentialblutbild eine Linksverschiebung.

In 8 % der Fälle (4 mal) kam es zu einer geringgradigen Eosinophilie.

2.4.3. Sonstiges

Zur weiterführenden Diagnostik wurden zum Teil serologische Untersuchungen angeordnet. Darunter waren Elektrophorese und Bestimmung des Antistreptolysintiters, der Rheumafaktoren und des C-reaktiven Proteins.

Bei 50 der 51 Patienten standen die entsprechenden Daten zur Auswertung zur Verfügung.

20 der 24 durchgeführten Elektrophoresen, d. h. 83 % zeigten eine α_2 -Erhöhung.

25 mal wurde der ASL bestimmt. Bei 5 Patienten (20 %) wurde ein leicht erhöhter Titer ermittelt.

Unter den 18 bestimmten Rheumafaktoren erwies sich keiner als pathologisch.

Unter den 19 bestimmten CRP-Werten fanden sich 3 pathologische (16 %).

Vor allem zum Ausschluß anderer Infektionserreger wurden die entsprechenden mikrobiologischen Testverfahren angewandt. Sie brachten alle negative Ergebnisse.

Die Gruber-Widal-Reaktion auf Salmonellen wurde bei 16 Patienten bestimmt, 6 mal wurde auf Brucellen, je einmal auf Toxoplasmen und Echinokokken untersucht.

Sonstige Titerbestimmungen auf verschiedene Viren wie Cocksackie und Ebstein-Bar-Virus waren sechsmal gemacht worden.

2.5. Lokalisation

Bei 46 Patienten (92 %) beschränkte sich die Erkrankung auf einen Herd.

Bei 15 Patienten wurde eine Coxitis diagnostiziert; die Destruktionen zeigten sich an unterschiedlichen Stellen, der zum Hüftgelenk gehörenden Strukturen (Pfannendach,

Femurkopf, Femurhals, Trochanteren, Mitbefall des Femurschaftes).

Zehnmal war das Knie Ausgangspunkt der Erkrankung. Hier zeigten sich die Herde entweder am distalen Femur oder an der proximalen Tibia oder an beiden Knochen gleichzeitig.

Am Sprunggelenk waren neunmal Beschwerden, die dann entweder eine Erkrankung der distalen Tibiametaphyse oder der distalen Fibulametaphyse anzeigten.

Das Schultergelenk wurde viermal, und das Ellbogengelenk dreimal als Hauptbeschwerdepunkt angegeben.

Weitere Lokalisationen zeigt Tabelle 17 und 18.

Lokalisation	Anzahl
Hüftgelenk	15
Kniegelenk	9
Sprunggelenk	9
Schultergelenk	4
Ellbogengelenk	3
Sonstiges	13

Tabelle 17: Lokalisation der Läsion bei akuter hämatogener Osteomyelitis

Zu einem multilokulären Befall kam es bei fünf Patienten. Es waren befallen:

- a) Hüftgelenk und Ileosacralgelenk
- b) Hüftgelenk, Schultergelenk und Kniegelenk
- c) Kniegelenk und Parietalschuppe
- d) Innerhalb des Hüftgelenkes vorderer Schambeinast und mediale Seite des Femurs
- e) Kniegelenk, Sprunggelenk und Vorfuß

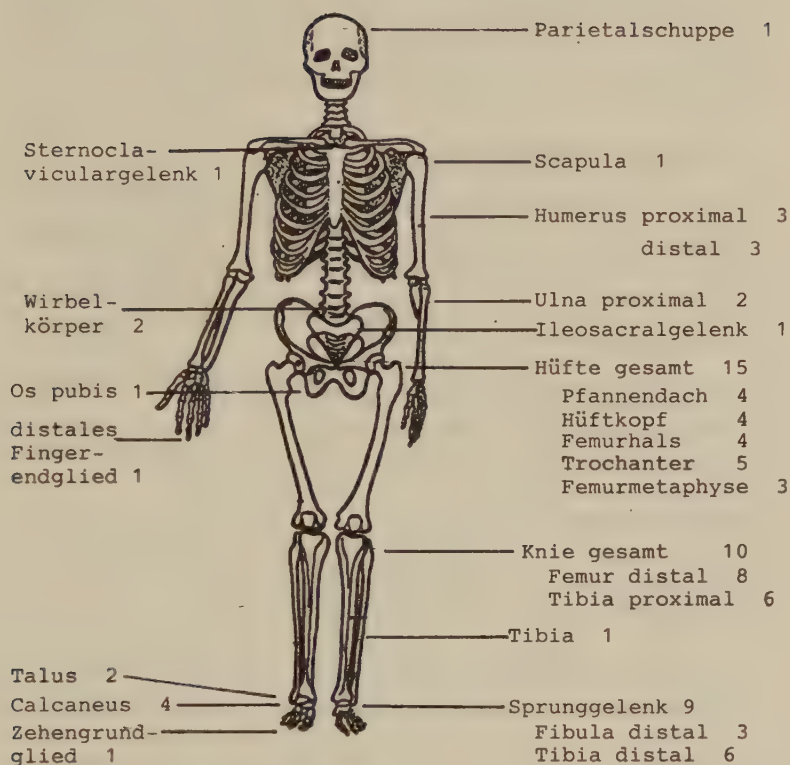


Tabelle 18: Lokalisation der osteomyelitischen Herde bei akuter hämatogener Osteomyelitis

Es zeigt sich ein deutliches Überwiegen der Lokalisation in den langen Röhrenknochen. Ein Vergleich der oberen Extremität mit der unteren zeigt ein deutliches Überwiegen der unteren Extremität. Läßt man die Coxitis außer Acht, errechnet sich ein Verhältnis von 1 : 3.4; schließt man diese jedoch mit ein, erhöht es sich auf 1 : 5.6.

2.6. Erregernachweis

Bei jedem Patienten wurde versucht, den krankheitsverursachenden Keim zu identifizieren. Hierzu wurden wiederholt Blutkulturen, aerob und anaerob, abgenommen, die Herde punktiert und Abstriche, intraoperativ oder vom vermuteten Primärherd, angefertigt.

Die besten Ergebnisse wurden erzielt, wenn mehrere dieser Methoden gleichzeitig und eventuell auch mehrmals angewandt wurden.

Insgesamt konnte in 24 Fällen (47 %) ein Erreger gewonnen werden. Bei den restlichen 53 % blieben die Kulturen steril und es mußte eine Blindtherapie durchgeführt werden. (Tab. 20)

Blutkulturen wurden bei 40 Patienten abgenommen und führten in 17 Fällen (43 %) zu einem positivem Ergebnis.

Punktate aus den Herden wurden 21 mal zur Kultur verwendet. Sie brachten bei 7 Patienten (33 %) ein positives Ergebnis.

Bei 10 Patienten wurde eine Keimidentifizierung durch Abstrich versucht, was in 4 Fällen (40 %) zu einem positiven Ergebnis führte. (Tab. 19)

40 (100 %)	Blutkultur angelegt
17 (43 %)	Blutkultur positiv

21 (100 %)	Punktat durchgeführt
7 (33 %)	Punktat positiv

10 (100 %)	Abstrich durchgeführt
4 (40 %)	Abstrich positiv

Tabelle 19: Erregernachweis mit unterschiedlichen
Methoden bei akuter hämatogener Osteomyelitis

	Patientenzahl	Prozentzahl
Erregernachweis	24	47 %
kein Erregernachweis	27	53 %
Gesamt	51	100 %

Tabelle 20: Gesamterregernachweis bei akuter hämatogener
Osteomyelitis mit verschiedenen Methoden

Bei den 24 Erkranktungen mit bekanntem Erreger war der bei weitem häufigste Keim *Staphylococcus aureus*. Er wurde bei 18 Patienten isoliert. 14 mal (78 %) war er im Antibiotogramm gegen Penizillin resistent.

Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A waren 2 mal nachweisbar, *Hämophilus influenzae* und Enterokokken je 1 mal.

Eine BCG-itis als Komplikation nach BCG-Impfung wurde 2 mal diagnostiziert. (Tab. 21)

Erreger	Anzahl der Pat.	Prozent
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	75 %
Hämolysierende Streptokokken der Gruppe A	2	8 %
<i>Hämophilus influenzae</i>	1	4 %
Mischflora; <i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , Enterokokken	1	4 %
BCG-itis	2	8 %
Gesamt	24	100 %

Tabelle 21: Häufigkeitsverteilung der gefundenen Keime

2.7. Röntgendiagnostik

2.7.1. Röntgenbild

Hinsichtlich des röntgenologischen Befundes waren 49 Krankengeschichten auswertbar. Ein Patient wurde nie geröntgt. Von einem drei Monate alten Patienten mit Befall von Schulter-, Hüft- und Kniegelenk waren keine Röntgenbefunde auffindbar.

Vom Beginn der Lokalsymptomatik bis zur Anfertigung des ersten Röntgenbildes vergingen durchschnittlich 7 Tage.

51 % der Patienten wurden innerhalb der ersten 3 Tage geröntgt. Dieser Zeitraum erklärt sich durch die Zeit, die verstrich, bis der Patient nach Krankheitsbeginn sich in ärztliche Behandlung begab.

Die erste Röntgenaufnahme wurde nahezu immer am Tag der klinischen Untersuchung angefertigt. (Tab. 22)

Die größte Zeitdifferenz zwischen ersten Beschwerden und Aufsuchen des Arztes fand sich bei einer acht-jährigen Patientin mit eindeutig verifizierter Calcaneus-osteomyelitis. Sie wurde erst nach einjährigen Beschwerden bei uns vorgestellt.

Anzahl der
Patienten

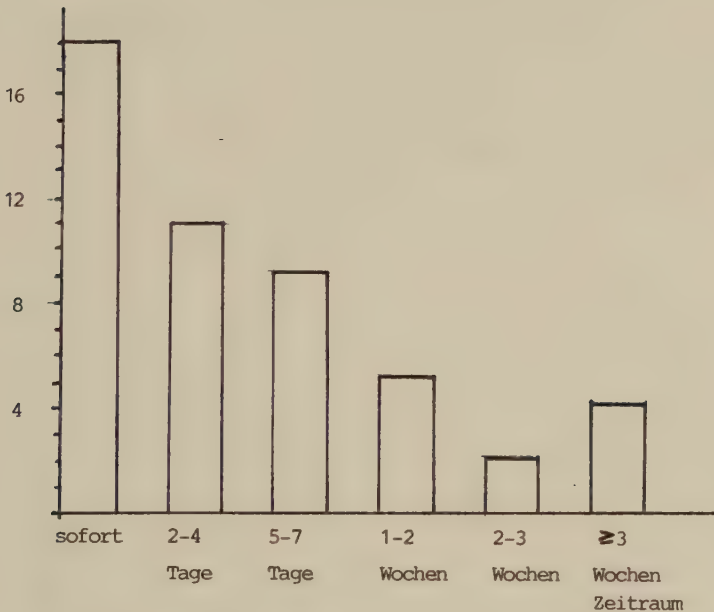


Tabelle 22: Zeitzwischen Symptombeginn und erster Röntgenaufnahme

Auf Grund des multifokalen Befalls bei fünf Patienten ergaben sich 54 befallene Skelettanteile bei 49 Patienten, deren Röntgenbilder zur Verfügung standen.

19 dieser Herde (35 %) waren bereits auf der Erstaufnahme als pathologische, ossäre Veränderungen erkennbar. Demgegenüber stehen 15 klinisch diagnostizierte Osteomyelitiden, die während des gesamten Krankheitsverlaufes niemals einen positiven röntgenologischen Befund zeigten. Weitere 20 Osteomyelitisfälle wurden im Verlauf von vier Monaten röntgenpositiv. (Tab. 23, 24)

13 klinisch diagnostizierte Osteomyelitiden, die nie radiologisch auffällig wurden, stellten sich jedoch durch eine deutliche Mehranreicherung positiv im Szintigramm dar. Bei den restlichen zwei Fällen wurde keine nuklearmedizinische Untersuchung durchgeführt.

Bei zwei Patienten mit multifokaler Erkrankung konnten die weiteren Herde, Ileosacralgelenk bei primärem Hüftgelenksbefall und Sprunggelenk und Vorfuß bei primärer Kniegelenkserkrankung nur zufällig auf Grund eines Ganzkörperszintigramms diagnostiziert werden.

Anzahl der
Patienten

- 35 -

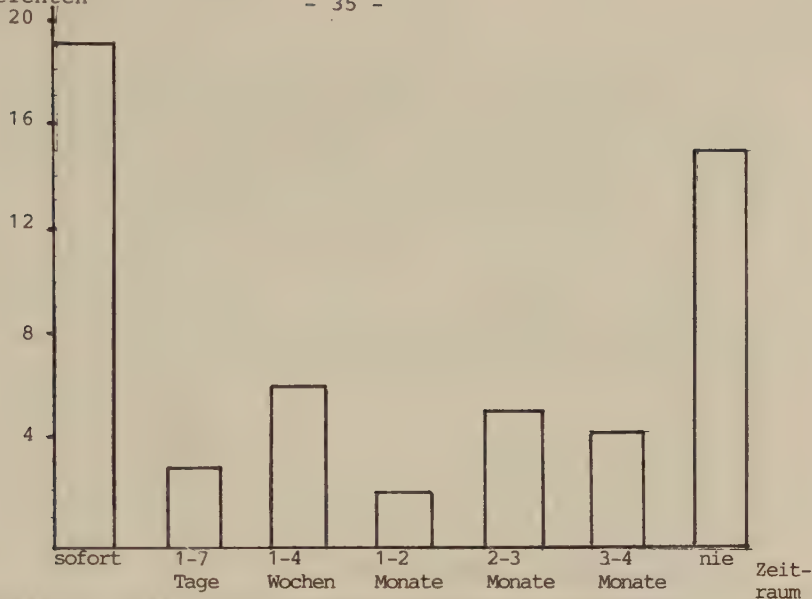


Tabelle 23: Zeit zwischen Erstuntersuchung und ersten ossären, radiologischen Veränderungen

Anzahl der Patienten

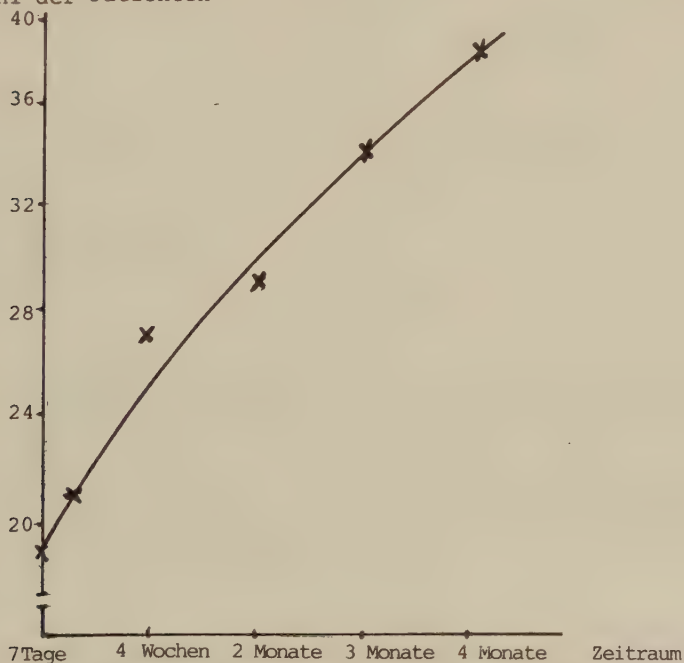


Tabelle 24: Anzahl der Patienten mit ossären, radiologischen Veränderungen nach Erstuntersuchung

Die vom Radiologen beschriebenen Veränderungen bei erstmals positivem Befund zeigt die nachstehende Aufstellung. Diese berücksichtigt nicht die verstrichene Zeit bis zum Auftreten der Veränderungen. Pro Herd sind auch mehrere radiologische Zeichen möglich. (Tab. 25)

Radiologische Zeichen	Häufigkeit
Zonen vermehrter Strahlendurchlässigkeit	15
osteolytische Herde	9
periostale Reaktion	8
Weichteilveränderungen	7
Gelenkspaltveränderung	3
Corticalisaufsplitterung	3
Knochenauftreibung	2
Verdichtungszone	2
Randsklerose	2
Sequester	1

Tabelle 25: Beschriebene radiologische Befunde

2.7.2. Szintigraphie

Bei 41 der 51 Patienten wurde ein Szintigramm angefertigt (80 %). (Tab. 26) In 37 Fällen zeigte sich eine deutliche, lokalisierte Mehrspeicherung, d. h. in 90 % stimmte die nuklearmedizinische Diagnose mit der radiologisch und/oder klinisch gestellten überein.

Im Durchschnitt wurde das Szintigramm 16 Tage nach Symptombeginn gemacht. Die 4 Szintigramme, die negativ oder unklar ausfielen, wurden 1, 4, 7 und 90 Tage nach Erkrankungsbeginn angeordnet. Auch hier ist wieder zu berücksichtigen, daß meist einige Zeit verstreicht, ehe die Patienten nach Beschwerdebeginn den Arzt aufsuchen. (Tab. 26)

Gesamtzahl	positiv	negativ	unklar
41	37	2	2

Tabelle 26: Szintigraphiebefund

Bei einem sechs Monate alten Patienten mit Befall des Hüftgelenkes war das Szintigramm wegen Bewegungsunschärfe nicht eindeutig. Es wurde vom Radiologen als negativ bewertet.

Ein nach drei Monate dauernden Beschwerden angefertigtes Szintigramm bei einem neun-jährigen Patienten zeigte nur geringe Mehrspeicherung; im Röntgenbild stellte sich jedoch eine eindeutige Hüftgelenksosteomyelitis dar.

Bei einer vier-jährigen Patientin wurde trotz negativem Szintigramm wegen eindeutigen klinischen Bild eine Osteomyelitis des Sterno-Clavicular-Gelenkes angenommen.

Am Tag der ersten Symptomatik wurde bei einem neun-jährigen Patienten ein negatives Szintigramm bei später verifizierter Osteomyelitis der distalen Fibula vorgefunden.

2.8. Therapie

2.8.1. Medikamentöse Therapie

Von 50 der 51 Patienten standen genaue Angaben zur medikamentösen Therapie zur Verfügung und konnten ausgewertet werden.

Drei Patienten wurden nur oral therapiert. Zwei mit dem Präparat Lincomycin (Albionic[®]) und ein Patient mit Cephalexin (Ceporex[®]in).

Bei 47 Patienten (94 %) wurde die Therapie mit der parenteralen Verabreichung der Antibiotika begonnen. Daran schloß sich bei allen die orale Weiterführung der antibiotischen Behandlung an.

Im Durchschnitt wurden die Antibiotika 3 Wochen lang parenteral verabreicht. Die kürzeste Zeitdauer lag bei 2 Tagen, die längste bei über einem Jahr. Bei diesen beiden Fällen, ein neugeborener Patient und ein ein-jähriger Patient mit eosinophiler Gastroenteritis, war die Osteomyelitis nur Teilaspekt einer schweren septischen Erkrankung.

Die orale Anschlußtherapie erstreckte sich durchschnittlich über 7 Wochen. Hier ergab sich als Minimalwert 2 Wochen, als Maximalwert 7 Monate.

Die Antibiotika, die zur Verwendung kamen, stammten aus neun verschiedenen Antibiotikagruppen. Außerdem wurden zwei Antimykotika, Ancotil¹ und Amphotericin B² verwendet. (Tab. 27)

Antibiotikagruppe	Anzahl der damit behandelten Patienten
Clindamycin/Lincomycin	46
Penicilline	21
Cephalosporine	20
Aminoglykoside	11
Chloramphenicol	9
Fusidinsäure	2
Tuberkulostatika	2
Trimethoprim, Sulfamethoxazol	1
Erythromycin	1

Tabelle 27: Verwendete Antibiotika

Bei 31 Patienten (62 %) reichte eine Therapie mit jeweils nur einem Antibiotika aus.

Im Laufe der Erkrankung konnte jedoch ein ein- bis fünfmaliger Antibiotikawechsel beobachtet werden. Dieser war notwendig entweder wegen Nichtansprechen, Nebenwirkungen oder beim Übergang von der parenteralen zur oralen Applikationsweise. Zum Beispiel bestand bei 6 der 8 Fälle mit einmaligem Wechsel die Änderung darin, daß von Clindamycin i. v. auf Lincomycin oral umgesetzt wurde. (Tab. 28)

kein Wechsel	15
einmaliger Wechsel	8
zweimaliger Wechsel	4
dreimaliger Wechsel	3
viermaliger Wechsel	0
fünfmaliger Wechsel	1
Gesamt	31

Tabelle 28: Häufigkeit des Antibiotikawechsels

Bei 14 Patienten (28 %) war im Laufe der Erkrankung der Einsatz einer Zweierkombination von Antibiotika nötig. Auch hier kam es zu einem häufigeren Wechsel der eingesetzten Medikamente. Viermal war ein Wechsel notwendig, zweimal zwei Wechsel, sechsmal ein dreifacher Wechsel und zweimal ein vierfacher.

5 Patienten (10 %) wurden mit einer Mehrfachkombination (>2) behandelt; hierbei wurden jeweils ein ein- und ein zweimaliger Wechsel beobachtet.

Durch den unterschiedlich häufigen Antibiotikawechsel bei dem einzelnen Patienten kam es zum Einsatz verschiedener Antibiotikagruppen pro Patient.

Die Gruppen, die im Laufe der Erkrankung allein oder nacheinander angewendet wurden, zeigt mit Angabe der Häufigkeit Tabelle 29.

19 Patienten wurden während ihrer Erkrankung mit einer Kombination von Antibiotika behandelt. (Tab. 30 und 31)

Häufigkeit	verwendete Kombination
6	C + D
5	B + B
5	A + D
4	B + C
2	A + B
2	B + D
2	A + C
2	A + E
2	C + E
1	B + E
1	A + F
1	C + G

A = Lincomycin, Clindamycin

B = Penizilline (Penizillin G, Penizillin K, Ampizillin, Amoxyzillin, Propizillin, Oxazillin)

C = Cephalosporine (Cefalexin, Cefamandol, Cephalotin, Cefuroxim, Cefotaxim, Cefadroxil, Cefoxitin)

D = Aminoglycoside (Amikacin, Gentamycin, Tobramycin)

E = Chloramphenicol

F = Isoniazid

G = Flucytosin

H = Fusidinsäure

Tabelle 30: Im Rahmen einer Zweierkombination verwendete Antibiotika

Häufigkeit	verwendete Kombination
6	B + C + D
2	A + C + D
1	A + B + D
1	B + C + E
1	A + D + E
1	A + D + H
1	D + D + E

Tabelle 31: Im Rahmen einer Dreierkombination verwendete Antibiotika

Bei dem ein-jährigen Patienten mit eosinophiler Gastroenteritis, der an einem schweren septischen Geschehen erkrankte, mit Nachweis von Klebsiellen, E. coli Enterokokken und Candida, kamen folgende Medikamentenkombinationen zum Einsatz. (Tab. 32)

Flucytosin und Cephalosporine und Aminoglykoside	1
Flucytosin und Cephalosporine und Amphotericin B	3
Flucytosin und Aminoglykoside und Amphotericin B	1
Flucytosin und Aminoglykoside und Makrolide und Cephalosporine	3
Flucytosin und Amphotericin B und Aminoglykoside und Cephalosporine	2
Flucytosin und Amphotericin B und Aminoglykoside und Cephalosporine und Penizilline	1

Tablle 32: Bei einem Patienten verwendete Antibiotikakombinationen

2.8.2. Operative Therapie

Bei 18 Patienten (37 %) wurde zur Entlastung des Herdes ein operativer Eingriff durchgeführt, der entweder in der Punktion oder der Inzision des Herdes bestand.

2.8.3. Ruhigstellung

Zur Unterstützung der medikamentösen Therapie wurde bei 46 Patienten (90 %) der befallene Körperabschnitt ruhiggestellt.

Meist kam dabei eine Gipsbehandlung zur Anwendung, selten nur eine Schienenbehandlung.

Bei 38 Patienten konnte retrospektiv noch die genaue Dauer der Immobilisation festgestellt werden. Die durchschnittliche Ruhigstellungsdauer lag bei 8 Wochen, mit einer Höchstdauer von rund einem halben Jahr. (Tab. 33) Die neun-jährige Patientin litt an einer distalen Fibula-osteomyelitis mit Befall von Meta- und Epiphyse.

Nicht ruhiggestellt wurde die distale Tibia bei der septischen Erkrankung des ein-jährigen Patienten mit eosinophiler Gastroenteritis; bei einem vier-jährigen Patienten und einem sechs Monate alten wurden jeweils das Hüftgelenk nicht ruhiggestellt. Wegen unmittelbaren Ansprechens auf die antibiotische Therapie nahm man von einer Immobilisierung Abstand. Die Ruhigstellung bei Erkrankung der Scapula und des Sterno-Clavicular-Gelenkes wurden aus anatomischen Gründen nicht durchgeführt.

2.9. Krankenhausaufenthalt

Bei drei Patienten wurde die Therapie nur ambulant durchgeführt.

Der stationäre Aufenthalt bei den übrigen 48 Patienten erstreckte sich zwischen 5 und 524 Tagen, mit einem Durchschnittswert von 73 Tagen, etwa 10 Wochen. Die längsten

Anzahl der
Patienten

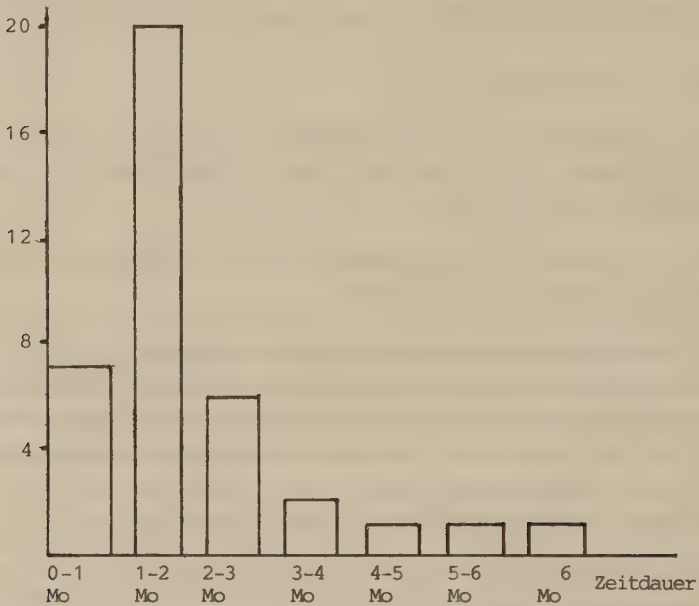


Tabelle 33: Dauer der Immobilisation

Aufenthalte zeigten die Patienten mit den schweren septischen Verlaufsformen.

6 Patienten mußten mehrmals in die Klinik aufgenommen werden.

2.10. Nachuntersuchung

Von den 51 Patienten wurden elf aus verschiedenen Gründen vorzeitig in ambulante, hausärztliche Betreuung entlassen und standen zur Nachuntersuchung nicht mehr zur Verfügung. Keiner der elf Patienten kam trotz schriftlicher Einbestellung zur Kontrolluntersuchung. Aussage über ihren Erkrankungsausgang kann nicht gemacht werden.

Von 40 der 51 Patienten (78 %) standen Ergebnisse von Kontrolluntersuchungen zur Verfügung. Diese wurden in einem Zeitraum von einer Woche bis neun Jahren nach der Entlassung aus der stationären Behandlung angefertigt. Ein Patient, der an eosinophiler Gastroenteritis litt, ist zwischenzeitlich an seiner Grundkrankheit gestorben.

Bei 25 (63 %) der 40 nachuntersuchten Patienten wurden nach der Entlassung aus der Klinik Röntgenkontrollen durchgeführt. (Tab. 36) Der Zeitpunkt stimmt teilweise mit dem der letzten klinischen Untersuchung überein. Wurde jedoch ein unauffälliges Röntgenbild erbracht, so nahm man von weiteren radiologischen Untersuchungen bei späteren klinischen Untersuchungen Abstand.

Die bei den Nachuntersuchungen gefundenen Ergebnisse zeigen die Tabellen 34, 35 und 36.

3. Chronische Osteomyelitis

26 der 83 Osteomyelitiserkrankungen (31 %) gehörten zur Klasse der chronischen Form.

6 Patienten hatten schon bis zu drei stationäre Aufenthalte hinter sich, ehe sie mit den erneuten Beschwerden der reaktivierten Erkrankung in die Klinik kamen.

3 Patienten entwickelten eine histologisch gesicherte chronische Osteomyelitis nach Fraktur, die in zwei Fällen osteosynthetisch versorgt worden war.

Ein Patient entwickelte nach beidseitiger, traumatischer Oberschenkelamputation und nach mißglückter Replantation beider Oberschenkel eine chronische, zum Teil eitrige, nekrotisierende Osteomyelitis mit Sequesterbildung.

Die restlichen 16 Patienten erkrankten an der primär chronischen Form.

Zeitpunkt der Untersuchung nach Entlassung	Befund der klinischen Untersuchung	Anzahl der Patienten
bis fünf Jahre danach	Unauffällig	27 (67.5 %)
30 Wochen	Bewegungsein- schränkung	1 (2.5 %)
2 Wochen	Bewegungsein- schränkung, Muskel- atrophie	1 (2.5 %)
13 Wochen	Klopfschmerz	1 (2.5 %)
2 Wochen	Erguß	1 (2.5 %)
5 Jahre	Umfangsdifferenz 1 cm	1 (2.5 %)
1 Jahr und 2 Monate	Umfangsdifferenz 1.5 cm Hyperpigmentierung	1 (2.5 %)
9 Wochen	Hinken	1 (2.5 %)
13 Wochen	Hinken, Muskelatrophie	1 (2.5 %)
29 Wochen	Überbeweglichkeit, Kraftunterschied	1 (2.5 %)
14 Wochen	Z. n. Spongiosaplastik	1 (2.5 %)
9 Jahre	Verkürzung 10 cm, Muskelatrophie passiv ausgleichbarer Spitzfuß	1 (2.5 %)
15 Wochen	trägt Spreizhose	1 (2.5 %)
11 Wochen	trägt WS-Korsett	1 (2.5 %)

Tabelle 34: Klinischer Befund zum Zeitpunkt der
Nachuntersuchung

Beurteilung	Patientenzahl
unauffällig	27
Bewegungseinschränkung	6
Deformität	3
Fistelung, Chronischer Verlauf	0
sonstiges	4
Gesamt	40

Tabelle 35: Zusammenfassung der Nachuntersuchungsbefunde

Röntgenbefund	Anzahl der Patienten
unauffällig	13
Verkalkungen	5
Auflockerungen	2
geringe Destruktion	2
keine Konsolidierung nach Spongiosaplastik bei Pseudarthrose	1
gute Stellung des Hüftkopfes	1
Defekt oberes Femurende, Abstützreaktion, Fehlen des lateralen Femurcondylus, Valgusstellung im Kniegelenk	1
Gesamt	25

Tabelle 36: Röntgenbefund zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

3.1. Geschlechtsverteilung

Die Geschlechtsverteilung zeigt ein gleich häufiges Erkranken von Jungen und Mädchen mit einem Verhältnis von 1 : 1. (Tab. 37)

13 männlich	13 weiblich
----------------	----------------

Tabelle 37: Geschlechtsverteilung der chronischen Osteomyelitis

3.2. Altersverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten bei Klinikaufnahme lag bei 10 Jahren; der jüngste Patient, ein Mädchen, war einen Monat alt, der älteste, ein Junge 16 Jahre alt.

Am häufigsten trat die Erkrankung bei den neun- bis zehn-jährigen auf. (Tab. 38)

3.3. Untersuchungsbefund

3.3.1. Beschwerdebeginn

Zwischen Beschwerdebeginn und Vorstellung in der Klinik verging, bei den Patienten mit primär, chronischer Osteomyelitis, Zweit- und Mehrfacherkrankungen unberücksichtigt, ein unterschiedlicher Zeitraum. 50 % der Patienten kamen in den ersten vier Monaten nach den ersten Beschwerden in die Klinik.

Nur eine Patientin, ein ein-monatiges Mädchen mit Befall der 3. Rippe links wurde am Tag des erstmaligen Bemerken der Schwellung vorgestellt.

Anzahl der
Patienten

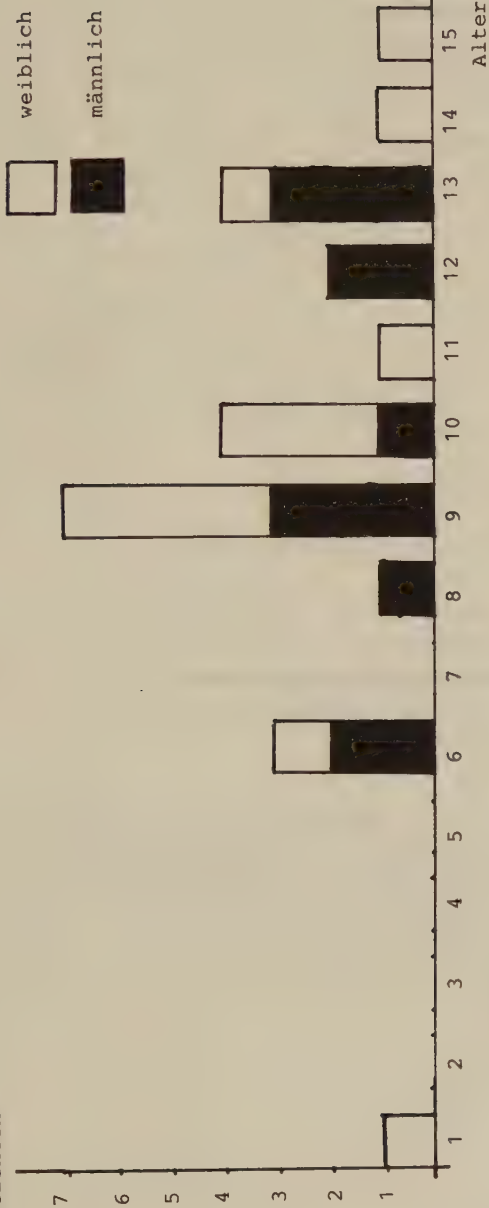


Tabelle 38: Erkrankungsalter der chronischen Osteomyelitis

Im Gegensatz dazu steht eine 12-jährige Patientin mit hereditärer, degenerativer Erkrankung, die erst sieben Jahre nach Verletzung und seitdem bestehender Absonderung in die Klinik kam, und die Zerstörung des Mittel- und Endgliedes der 3. Zehe links festgestellt wurde. (Tab. 39)

Zeit nach Beschwerdebeginn	Anzahl der Patienten
sofort	1
1 Monat	1
2 Monate	3
3 Monate	1
4 Monate	2
6 Monate	1
9 Monate	1
1 Jahr	3
1 1/2 Jahre	1
2 Jahre	1
7 Jahre	1

Tabelle 39: Zeitdauer von Krankheitsbeginn bis zur
Klinikvorstellung bei Patienten mit primär
chronischer Osteomyelitis

3.3.2. Lokalbefund

26 Patienten (100 %) kamen mit einem Lokalbefund zur Vorstellung. Am häufigsten wurde über Schmerzen und Schwellung geklagt. Auch Bewegungseinschränkung, Fisteln, Schonhaltung, Überwärmung und Rötung wurden beobachtet. (Tab. 40)

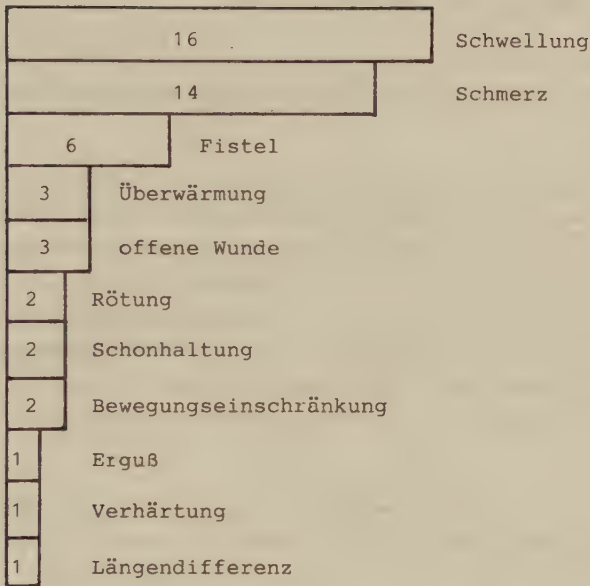


Tabelle 40: Anzahl der Symptome bei Patienten mit chronischer Osteomyelitis

3.3.3. Körpertemperatur

Bei 25 der 26 Patienten (96 %) standen Temperaturwerte, die am Tage der stationären Aufnahme gemessen wurden, zur Verfügung. Zehn der Erkrankten zeigten eine Erhöhung der Körpertemperatur über 37,9° C. Der Wert 38,0° C und 38,2° C wurden je dreimal gemessen, der Wert 38,5° C zweimal und die Werte 38,3° C und 39° C je einmal.

3.4. Laborchemische Befunde

3.4.1. Blutsenkungsgeschwindigkeit

In 24 der 26 Fälle wurde bei Vorstellung in der Klinik eine Bestimmung der Blutsenkungsgeschwindigkeit durchgeführt.

Sie war bei drei Patienten (13 %) nicht erhöht, in 21 Fällen zeigte sich eine Senkungsbeschleunigung über 15 mm/hr in der ersten Stunde, mit einem Maximalwert von 57, bzw. über 100 in der zweiten Stunde.

Der Verlauf der BKS unter Antibiotikatherapie konnte bei 14 Patienten verfolgt werden. Eine Normalisierung der BKS unter 15 mm/hr konnte in einem Zeitraum zwischen einem und sieben Monaten nach Therapiebeginn beobachtet werden. (Tab. 41)

Bei 3/4 aller Patienten kam es zur gewünschten BKS-Erniedrigung innerhalb der ersten 11 Wochen. Hier zeigt sich in der Kurve (Tab. 42) der steilste Abfall.

3.4.2. Leukozyten

Bei 25 der 26 Patienten mit chronischer Osteomyelitis wurden im Rahmen der Erstuntersuchung die Leukozyten gezählt.

Es wurden bei 3 Patienten (12 %) Werte unter 5000 gemessen.

65 % der Patienten (17) zeigten einen Wert zwischen 5000 und 10000.

Bei 5 Patienten war er auf Werte zwischen 10000 und 15000 erhöht.

Der höchste Wert lag bei 19200. Die ein Monat alte Patientin erkrankte neben der Osteomyelitis noch an einem Abszeß im linken Oberfeld der Lunge.

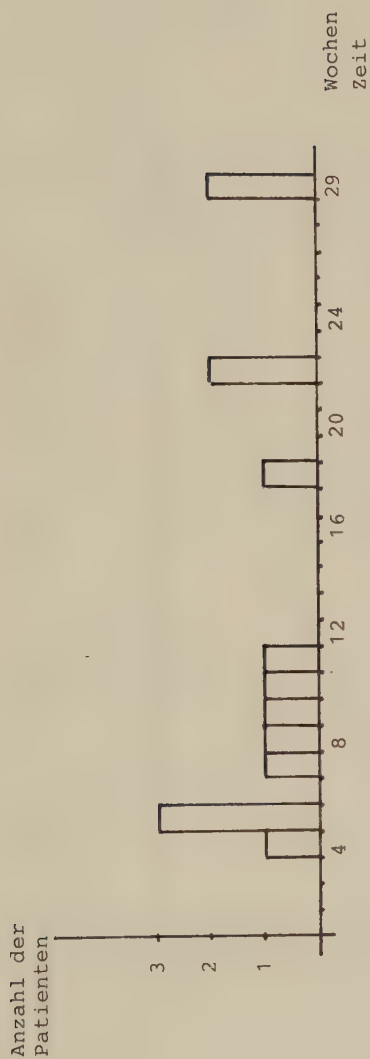


Tabelle 41: Zeit zwischen Therapiebeginn und Normalisierung der
BKS < 15 mm/hr

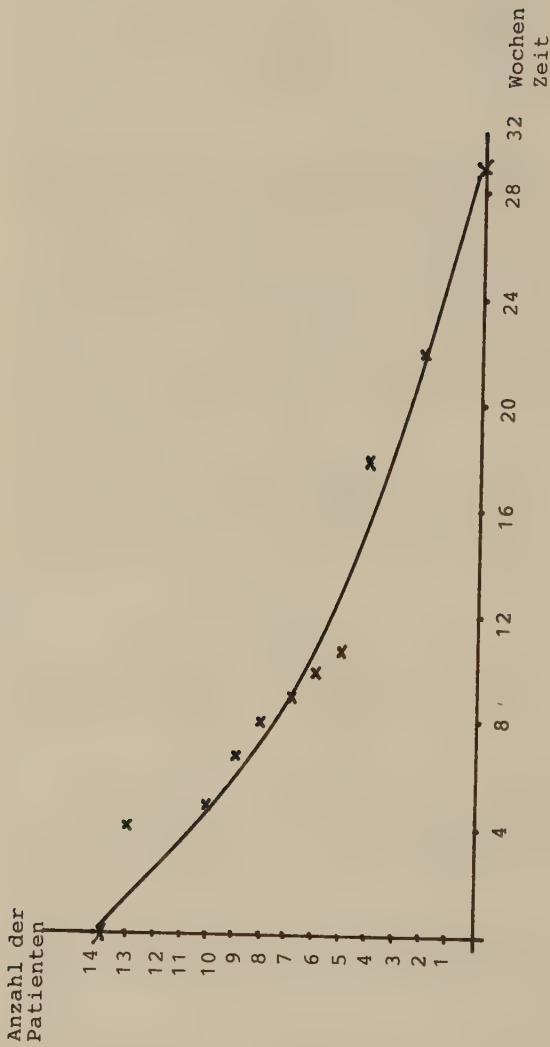


Tabelle 42: Anzahl der Patienten mit BKS > 15 mm/hr

Neben dieser Patientin zeigten noch zwei 13-jährige Knaben Erhöhungen in pathologische Bereiche. Einer erkrankte an Hüftgelenksosteomyelitis, der andere an Osteomyelitis des Ellbogengelenks mit vorausgegangener, posttraumatischer Pankreatitis. (Tab. 43)

bis 1 Jahr	1-4 Jahre	4-7 Jahre	8-12 Jahre	>12 Jahre
<18000	<16500	<15000	<13500	<10000
Normalwert	Normalwert	Normalwert	Normalwert	Normalwert
19200	∅	7400	13000	13800
		7300	12200	12900
		6900	9500	7700
			9200	7200
			8950	6200
			8800	6000
			8200	5300
			7600	
			6900	
			6150	
			5250	
			4700	
			4360	
			3800	
Medianwert		7300	7900	7200

Tabelle 43: Leukozytenwerte am Tag der Erstvorstellung

7 Patienten (27 %) zeigten im Differentialblutbild eine Linksverschiebung.

In 15 % der Fälle (4 mal) kam es zu einer leichten Eosinophilie zwischen 7 % und 11 %.

3.4.3. Sonstiges

An serologischen Untersuchungen wurden vor allem eine Bestimmung des Antistreptolysin- und Antistaphylolysin-titers, des C-reaktiven Proteins und der Rheumafaktoren durchgeführt. Häufig wurde auch eine Elektrophorese angeordnet, die meist eine α_2 -Erhöhung zeigte.

Zum Ausschluß einer tuberkulösen oder typhösen Erkrankung wurden der Tine-Test oder der Test nach Mendel-Mantoux und die Gruber-Widal-Reaktion verwendet. Hier wurden nirgends pathologische Werte ermittelt.

Selten wurde der Serum-Eisen-Spiegel bestimmt; er war dann stark erniedrigt.

Zur weiteren Diagnoseerhärtung wurden auch die AK-Titer gegen *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas* und *Staphylococcus aureus* durch Hämagglutination bestimmt. Ebenso wurden manchmal die Ig A, Ig M und Ig G Werte durch Immunelektrophorese ermittelt.

3.5. Lokalisation

In 96 % zeigte sich ein unilokulärer Befall des Skelettsystems.

Der Patient mit beidseitiger Erkrankung des Femurs litt an der chronischen Osteomyelitis nach traumatischer Amputation.

Am häufigsten, nämlich siebenmal, wurde die Tibia befallen (26 %). Das Hüftgelenk wurde zweimal befallen. Hierbei zeigten sich osteomyelitische Zonen einmal im Trochanter major und im Os ileum und im anderen Fall im Femurkopf und im Os ileum. Der Femur war viermal der Ort der Erkrankung, Rippen, Ellbogen, Zehenphalangen und Fingerphalangen je zweimal, Fibula, Talus, Calcaneus, Clavicula und Os sacrum je einmal. (Tab. 44)

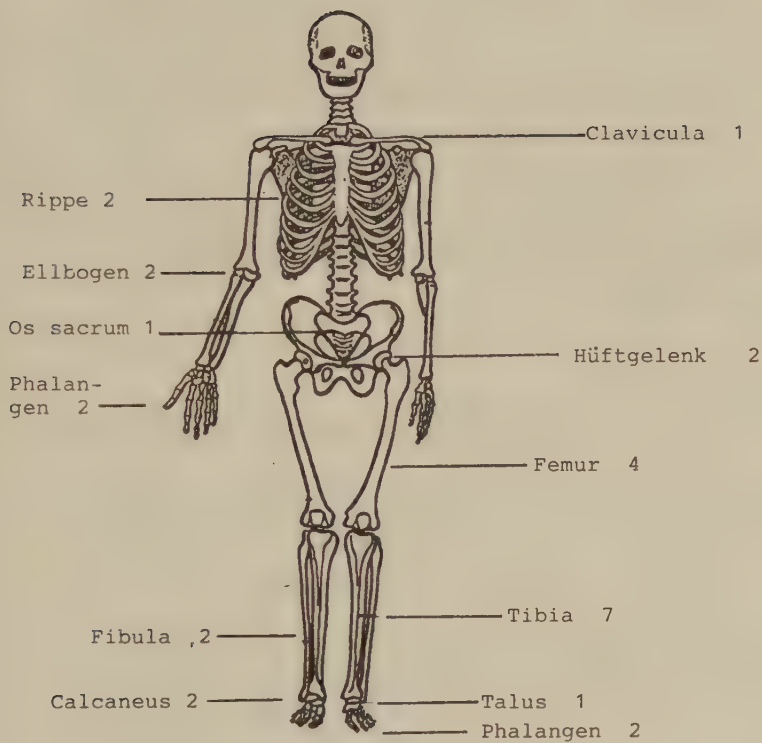


Tabelle 44: Lokalisation der osteomyelitischen Herde

3.6. Histologie

Eine histologische Untersuchung des Krankheitsherdes wurde bei 24 der 26 Patienten (92 %) durchgeführt. Fünfmal wurde sogar später ein zweites histologisches Präparat angefertigt. 23 dieser 29 Untersuchungsmaterialien (79 %) wurden im Rahmen größerer operativer Eingriffe gewonnen, meist bei Sequesterotomien mit anschließender Spongiosoplastik. Zweimal wurden sie durch Biopsie gewonnen und viermal bei Probefreilegung des Herdes. In allen Fällen wurde vom Pathologen eine chronische, granulierende Osteomyelitis beschrieben; in zwei Fällen gab er plasmazelluläre Aktivität im Herd an.

3.7. Erregernachweis

Bei 18 Patienten (69 %) wurde ein Erregernachweis versucht.

Zur Untersuchung kamen hierzu Blutkulturen, aerob und anaerob, intraoperativ gewonnenes Herdmaterial, Abstriche von Fisteln und Wunden, Drainageflüssigkeit und Knochenmarkspunktate.

Bei 9 Patienten wurde nur eine Probe untersucht, bei 6 kamen zwei Methoden zur Anwendung, bei 2 drei Methoden und bei einem Patienten wurden vier unterschiedliche Materialien zum Keimnachweis verwendet.

Bei 14 Patienten konnte auf diese Weise ein Keim isoliert werden. Die restlichen 12 Patienten (46 %) wurden wegen unbekanntem Erreger blind antibiotisch behandelt. (Tab. 45)

Am häufigsten, nämlich 14 mal, wurde ein intraoperativ gewonnenes Präparat zur Kultur verwendet. In 71 % brachte es ein positives Ergebnis.

Von den bei 7 Patienten angelegten Blutkulturen führten 4 (57 %) zu einem positiven Ergebnis.

	Patientenzahl	Prozentzahl
Erregernachweis	14	54 %
kein Erregernachweis	12	46 %
Gesamt	26	100 %

Tabelle 45: Gesamterregernachweis bei chronischer
Osteomyelitis mit verschiedenen Methoden

Das Knochenmarkspunktat war in einem von zwei Fällen positiv.

Aus Wundabstrichen, Fistelabstrichen und Wunddrainagen ließen sich bei allen Keime nachweisen.

Am günstigsten war es immer, wenn mehrere Möglichkeiten zum Keimnachweis kombiniert wurden. (Tab. 46)

Bei den Erkrankungen mit positivem Erregernachweis war *Staphylococcus aureus* der bei weitem häufigste Keim. Er wurde bei 12 Patienten (46 %) isoliert, elfmal als alleiniger Erreger und einmal zusammen mit *Serratia marcescens*. (Tab. 47)

Bei einem Patienten konnten im Verlauf der Erkrankung, einer beidseitigen Oberschenkelosteomyelitis, aus der Blutkultur und dem Wundsekret *E. coli*, *Proteus*, *Candida* isoliert werden. Im Knochenpräparat ließen sich jedoch nur *Pseudomonas*, *E. coli* und Enterokokken nachweisen.

Noch ein weiterer Patient zeigte eine Mischflora im Op-Präparat. Der 12-jährige Patient erkrankte nach geschlossener, dislozierter, distaler Tibiafraktur an einer chronischen Osteomyelitis mit Nachweis von Enterokokken und *Staphylococcus epidermidis*.

14 (100 %)	intraoperativ gewonnenes Material
10 (71 %)	positiv

8 (100 %)	Wund- und Fistelabstriche
8 (100 %)	positiv

7 (100 %)	Blutkultur
4 (57 %)	positiv

2 (100%)	Knochenmarkspunktat
1 (50 %)	positiv

1 (100 %)	Wunddrainage
1 (100 %)	positiv

Tabelle 46: Erregernachweis mit unterschiedlichen Methoden bei chronischer Osteomyelitis

Erreger	Anzahl der Pat.	Prozent
Staphylococcus aureus	11	79 %
Mischflora: Staphylococcus aureus und Serratia marcescens	1	7 %
Mischflora: Pseudomonas, Enterokokken, E. coli	1	7 %
Mischflora: Enterokokken und Staphylococcus epidermidis	1	7 %
Gesamt	14	100 %

Tabelle 47: Häufigkeitsverteilung der gefundenen Keime

3.8. Röntgendiagnostik

3.8.1. Röntgenbild

Alle 26 Patienten mit chronischer Osteomyelitis wurden bei der Vorstellung in der Klinik geröntgt. 22 (85 %) davon zeigten bereits auf dem ersten Röntgenbild Veränderungen. Bei den übrigen vier zeigten sich pathologische, radiologische Zeichen erst bei Wiederholungsaufnahmen nach drei, fünf, bzw. acht Wochen.

Bei den 16 Patienten mit primär chronischer Osteomyelitis dauerte es bis zu sieben Jahren nach Beschwerdebeginn, ehe die ersten Röntgenaufnahmen angefertigt wurden.

Am häufigsten wurden vom Radiologen cystische Aufhellungen, Knochenverdichtungen und Destruktionen dabei beschrieben. (Tab. 48, 49) Zweimal diagnostizierte der Radiologe ein osteoides Osteom und einmal eine unspezifische Zyste, die sich auf Grund der Histologie als chronische Osteomyelitis herausstellten. Einen Befund klassifizierte er als sklerosierende Osteomyelitis Garré. Hier zeigte sich im histologischen Präparat eine gering aktive chronische Osteomyelitis mit reaktiver Knochenneubildung im Cortikalbereich.

Befund	Häufigkeit
cystische Aufhellung	10
Knochenverdichtung	5
Knochendestruktion	5
Periostreaktion	1
Fistel	1

Tabelle 48: Beschriebene radiologische Befunde

Bei den sechs Patienten, die mit einem Rezidiv ihrer chronischen Osteomyelitis in die Klinik kamen, wurden verschiedene radiologische Befunde erhoben.

Befund	Häufigkeit
Fistel	2
Knochenverdichtung	1
Knochenverdichtung und Aufhellung	1
Periostreaktion und Aufhellung	1
Ankylosierung und Fehlstellung	1

Tabelle 49: Bei Rezidiv beschriebene radiologische Befunde

3.8.2. Szintigraphie

Bei neun Patienten (35 %) wurde eine nuklearmedizinische Untersuchung durchgeführt.

Bei den drei Fällen mit reaktivierter chronischer Osteomyelitis zeigte sich bei zwei eine deutliche Mehrspeicherung. Bei einem neun-jährigen Patienten, der bereits zweimal wegen seiner Fibulaosteomyelitis operiert worden war und sich mit erneuter Fistelung vorstellte, zeigte sich nur eine geringe Anreicherung des Radionuklids.

Alle sechs bei primär chronischer Osteomyelitis durchgeführten Szintigramme brachten eindeutig positive Ergebnisse. Sie wurden zwischen vier Wochen und maximal zwei Jahren nach den ersten Beschwerden durchgeführt.

3.9. Therapie

3.9.1. Medikamentöse Therapie

Von den 26 Patienten mit chronischer Osteomyelitis wurden vier nie medikamentös therapiert. 10 Patienten (39 %) standen nur unter oraler Therapie. 11 Patienten (42 %) bekamen die orale Therapie im Anschluß an die parenterale Verabreichung. Bei einem Patienten wurden die Antibiotika gleichzeitig, bzw. abwechselnd parenteral und oral verabreicht.

Die parenterale Therapie dauerte durchschnittlich 29 Tage. Am kürzesten wurde ein fünf-jähriger Patient mit Befall des Fingerendgliedes behandelt, sechs Tage lang; die längste Therapiedauer zeigte mit 77 Tagen ein 13-jähriger Patient mit Erkrankung des Ellbogengelenks nach posttraumatischer Pankreatitis.

Von den 21 Patienten, die oral behandelt wurden, lagen nur von sechs genaue Angaben über die Therapiedauer vor. Es war jedoch deutlich, daß die orale Gabe der Antibiotika meist länger als vier Wochen fortgeführt wurde, teilweise über vier Monate lang.

Von den 22 medikamentös behandelten Patienten benötigten sieben im Laufe ihrer Erkrankung eine Kombinations-therapie. (Tab. 52) Bei 4 Patienten wurden zwei Antibiotika gleichzeitig verwendet, bei 3 zwei und drei Antibiotika. Bei 15 Patienten (58 %) reichte eine Monotherapie mit nur einem Medikament aus, das jedoch häufig im Laufe der Therapie gewechselt wurde. Bei nur 9 Patienten (35 %) wurde während der Behandlung das Medikament nie gewechselt. (Tab. 50)

kein Wechsel	9
einmaliger Wechsel	5
zweimaliger Wechsel	3
viermaliger Wechsel	1
fünfmaliger Wechsel	3
zehnmaliger Wechsel	1

Tabelle 50: Häufigkeit des Antibiotikawechsels

Am häufigsten kamen Lincomycin und Clindamycin zum Einsatz. 14 Patienten (54 %) erhielten im Laufe der Erkrankung entweder Clindamycin oder Lincomycin. Neun Patienten (35 %) wurden mit einem Antibiotikum aus der Gruppe der Penizilline behandelt. Sechs Patienten (23 %) mit Co-Trimoxazol. Weitere verwendete Antibiotika zeigt Tabelle 51.

Bei sieben Patienten wurde eine Kombinationstherapie mit zwei Antibiotika durchgeführt. Bei drei Patienten war sogar zusätzlich der Einsatz einer Dreier-Kombination notwendig. (Tab. 52)

Antibiotika	Anzahl der damit behandelten Patienten
Clindamycin/Lincomycin	14
Penizilline (Amoxyzillin, Ampizillin, Carbenizillin, Dicloxazillin, Oxazillin, Penizillin G, Totozillin)	9
Co-Trimoxazol	6
Cephalosporine (Cefalexin, Cefotaxim, Cephalotin, Cephmandol)	5
Doxycyclin	3
Aminoglykoside (Amikacin, Gentamycin, Tobramycin)	3
Chloramphenicol	3
Fusidinsäure	2
Sonstige	2

Tabelle 51: Verwendete Antibiotika

Patient	Antibiotika 1	Antibiotika 2	Antibiotika 3
1	Lincomycin	Fusidinsäure	
2	Clindamycin	Cefotaxim	
3	Doxycyclin	Fusidinsäure	
4	Ampizillin	Oxazillin	
	Penizillin G	Oxazillin	
5	Amoxycillin	Oxazillin	
	Oxazillin	Gernebcin	Chloramphenicol
6	Dicloxazillin	Doxycyclin	
	Penizillin G	Ampizillin	Cephalotin
7	Carbenizillin	Cephalotin	
	Carbenizillin	Tobramycin	
	Doxycyclin	Gernebcin	
	Cephalotin	Gernebcin	
	Lincomycin	Chloramphenicol	
	Carbenizillin	Tobramycin	Doxycyclin

Tabelle 52: Im Rahmen einer Kombinationstherapie verwendete Antibiotika

Ein 13-jähriger Patient entwickelte auf die Gabe von Ampizillin (Ampiclox^R) per infusionem eine Urtikaria, die zum sofortigen Absetzen zwang.

Eine 10-jährige Patientin vertrug Lincomycin (Albiotic^R) nicht. Auf Clindymcin (Sobelin^R) und Cefotaxim (Claforan^R) reagierte sie mit Pruritus und Exanthem.

Der 12-jährige Patient mit beidseitiger Oberschenkel-osteomyelitis nach traumatischer Amputation zeigte nach längerdauernder Aminoglykosidgabe eine schwerste Ausreifehemmung im Knochenmarkspunktat und einen Innenohrschaden, der ein Hörgerät erforderlich machte.

3.9.2. Operative Therapie

Ein chirurgischer Eingriff wurde bei 25 der 26 Patienten (96 %) durchgeführt.

Bei neun Patienten wurde mehrfach chirurgisch interveniert, bei sechs Patienten zweimal, bei einem dreimal und bei zwei viermal. (Tab. 53)

Von den insgesamt 39 durchgeführten chirurgischen Eingriffen dienten sechs nur zur Gewinnung von Gewebe zur Diagnosestellung oder -erhärtung.

Die Sequesterotomie wurde unter den therapeutischen Operationen mit 23 Eingriffen am häufigsten durchgeführt. 9 mal wurde sie mit einer Spongiosaplastik mit Material aus dem Beckenkamm kombiniert; einmal wurde dazu ein Kieler Knochenspan benützt. Dreimal legte der Chirurg eine Redondrainage nach der Sequesterotomie ein. Sechsmal schloß sich eine Spül-Saug-Drainage an; dazu wurde einmal nur Ringerlösung als Spülflüssigkeit verwendet, fünfmal in Kombination mit einem Antibiotikum. Fünfmal wurde hierzu Nebacitin verwendet. Einmal zusammen mit Tobramycin und einmal mit Colistin.

Bei zwei Patienten wurden kosmetische Operationen notwendig; eine Narbenkorrektur nach Rippentotalresektion und eine Hauttransplantation mit einem Meshgraft-Dermatom bei Calcaneusosteomyelitis und Weichteilnekrosen nach geschlossener, dislozierter, distaler Tibiafraktur.

3.9.3 Ruhigstellung

Von den 26 Patienten mit chronischer Osteomyelitis wurde bei 19 (73 %) der befallene Skelettanteil mit einem Gipsverband ruhiggestellt. Der Liegegips wurde bei der unteren Extremität später von einem Gehgips abgelöst.

Nicht ruhiggestellt wurden bei einer 12-jährigen Patientin das Ellbogengelenk und bei zwei Patienten jeweils die befallenen Zehenphalangen. Bei Erkrankung der Rippen (2 mal),

Eingriff	Anzahl der Patienten
Sequesterotomie	23
mit Rendondrainage	2
mit Spongiosaplastik	7
mit Spongiosaplastik nach Materialentfernung	2
mit Kieler Knochenspan	1
mit Spül-Saug-Drainage	6
Probeexcision mit Spül-Saug-Drainage	1
Probeexcision mit Einlegen von Tachystyptankugeln	1
Gelenkspunktion	2
Resektion	3
Teilsynoviektomie	1
Plastischer Eingriff	2
Probeexcision zur Gewebegewinnung	6

Tabelle 53: Chirurgische Eingriffe zur Therapie der chronischen Osteomyelitis

des Os sacrum und der Oberschenkelstümpfe nach traumatischer Amputation war aus anatomischen Gründen eine Ruhigstellung mit Gipsverband nicht möglich.

Zwölfmal waren genaue Angaben über die Dauer der Ruhigstellung vorhanden. Hier ergab sich ein Durchschnittswert von 100 Tagen, etwa 14 Wochen. Bei den übrigen war ersichtlich, daß immer über sechs Wochen immobilisiert wurde.

Am längsten, ein Jahr lang, wurde ein 6-jähriger Patient mit chronisch, rezidivierender Osteomyelitis des Talus ruhiggestellt. Am kürzesten mit fünf Wochen dauerte die Immobilisation bei einer chronisch rezidivierenden Osteomyelitis eines Fingerphalangen einer 6-jährigen Patientin.

3.10. Krankenhausaufenthalt

Alle 26 Patienten mit chronischer Osteomyelitis wurden bei uns stationär aufgenommen.

Bei 6 Patienten war diese Aufnahme bereits der 2., 3. bzw. 4. stationäre Aufenthalt wegen der Osteomyelitis.

Anschließend wurden fünf Patienten noch einmal aufgenommen, drei Patienten noch zweimal und ein Patient noch fünfmal. Insgesamt kam es bei 13 Patienten zu einem mehrfachen Klinikaufenthalt zwischen zwei- und sechsmal. (Tab. 54)

Klinikaufenthalt	Anzahl der Patienten
einmal	13 (50 %)
zweimal	7 (27 %)
dreimal	3 (11 %)
fünfmal	2 (8 %)
sechsmal	1 (4 %)

Tabelle 54: Zahl der Klinikaufenthalte

Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer in unserer Klinik betrug 57 Tage, etwa 8 Wochen.

Die kürzesten stationären Aufenthalte, ein, bzw. zwei Tage, fanden sich bei zwei Patienten, die nur zum chirurgischen Eingriff in die Klinik aufgenommen wurden. Die weitere Behandlung erfolgte ambulant.

Am längsten lag der 12-jährige Patient mit beidseitiger Oberschenkelosteomyelitis nach traumatischer Amputation auf Station. Er wurde nach 330 Tagen nach Hause entlassen.

3.11. Nachuntersuchung

Bei 16 der 26 Patienten mit chronischer Osteomyelitis (62 %) konnten Befunde der klinischen Nachuntersuchung ausgewertet werden.

Diese Untersuchung fand durchschnittlich 9 Monate nach der Entlassung aus stationärer Behandlung statt.

Am weitesten zurück, mit 3 Jahren 8 Monaten, lag die Behandlung bei der damals 1-Monat alten Patientin mit Befall der Rippe.

44 % zeigten einen unauffälligen Befund, 25 % litten an einer Bewegungseinschränkung. Weitere Befunde zeigt Tabelle 55 und 56.

Befund der klinischen Untersuchung	Zeitpunkt der Untersuchung nach Entlassung	Anzahl der Patienten n = 16
unauffällig	3 Jahre 8 Monate 36 Wochen 30 Wochen 29 Wochen 19 Wochen 10 Wochen 6 Wochen	7 (44 %)
deutliche Narbe	36 Wochen 16 Wochen 4 Wochen	3 (19 %)
Längendifferenz	2 Jahre 8 Monate 11 Wochen	2 (13 %)
Streckhemmung	16 Wochen	1 (6 %)
Keloidbildung	38 Wochen	1 (6 %)
Bewegungseinschränkung		
Umfangsdifferenz	34 Wochen	1 (6 %)
Streckhemmung		
Narbe, Schmerzen, trophische Störung, Bewegungseinschränkung	8 Wochen	1 (6 %)

Tabelle 55: Klinischer Befund zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Beurteilung	Patientenzahl	
unauffällig	7	
pathologisch		9
deutliche Narbe	5	
Bewegungseinschränkung	4	
Längendifferenz	2	
Umfangsdifferenz	1	
trophische Störung	1	
Schmerzen	1	
Gesamt	16	

Tabelle 56: Zusammenfassung der Nachuntersuchungsbefunde

Röntgenbefunde

Von 18 Patienten (69 %) waren Befunde von Röntgenaufnahmen, die nach Entlassung aus stationärer Behandlung angefertigt worden waren, vorhanden.

Sie wurden im Rahmen einer klinischen Kontrolluntersuchung aufgenommen, die zwischen 2 Wochen und 6 3/4 Jahren nach Klinikentlassung lagen, im Durchschnitt nach 10 Monaten.

15 mal, in 83 % zeigte das Röntgenbild eine gute Konsolidierung des ehemals befallenen Herdes.

Bei dem 9-jährigen Jungen mit Oberschenkelosteomyelitis nach Fraktur wurde eine Antekurvationsstellung beschrieben.

Bei Befall der Rippe wurde sie bei den zwei Patienten reseziert. Bei der jetzt 2 1/2 Jahre alten Patientin zeigte das Röntgenbild eine vollständig regenerierte Rippe. Bei dem 6-jährigen Patienten zeigte sich Kallusbildung an der Resektionsstelle der Rippe.

Die Spongiosaplastik war in 89 % (bei 8 der 9 Patienten) erfolgreich, wenn Eigenspongiosa verwendet wurde. Bei dem 6-jährigen Patienten mit Erkrankung des Talus zeigte sich keine Durchbauung.

Der bei einem Patienten verwendete Kieler Knochenspan erwies sich als Erfolg.

V. Diskussion

178 Krankengeschichten aus dem Archiv des Dr. von Hauner'schen Kinderspitals wurden auf die Diagnose Osteomyelitis hin durchgesehen. 83 davon stellten sich als gesicherte Osteomyelitiden heraus. Die meisten Erkrankungen traten zwischen 1976 und 1979 auf. Unter Berücksichtigung der Arbeit von Klewar, 1978 (45), läßt sich auf eine leicht zunehmende Tendenz der Erkrankungshäufigkeit schließen, nachdem in den davorliegenden zehn Jahren ein deutlicher Rückgang zu verzeichnen war. Eine Abnahme der kindlichen Morbidität an akuter hämatogener Osteomyelitis wird auch von Simon und Mitarb., Dich und Mitarb., Stanković und Mitarb., Adler und Lob beschrieben (89, 10, 93, 1, 155). Die Zunahme der erkrankten Patienten unseres Krankengutes, vor allem innerhalb der Gruppe der akuten hämatogenen Osteomyelitiden ist möglicherweise im Zusammenhang mit dem relativ hohen Anteil an Kindern ausländischer Staatsangehörigkeit, etwa ein Sechstel, zu sehen.

Die endogene Form hämatogener Genese zeigte bei 51 Patienten eine akute Verlaufsform, bei 16 Patienten eine chronische. Sie macht 81 % der Erkrankungen aus; ihr stehen 16 posttraumatische Osteomyelitiden gegenüber, sechs akut verlaufend, zehn chronisch. Bei der Auswertung 875 Patienten in den Jahren 1924 - 1978 fand Stanković und Mitarb. (93) ein Verhältnis der akuten Form zur chronischen Form von 63 % : 37 %; Waldvogel (108) und Mitarb. gibt ein Verhältnis von 19 % : 81 % an. Die unterschiedliche prozentuale Häufigkeit ist zum einen von der jeweils untersuchten Altersgruppe abhängig, da die hämatogene Form zwischen 85 % und 97 % im Kindesalter auftritt (1, 55, 82, 108). Zum anderen ist insbesondere die Definition der chronischen Form in der Literatur nicht einheitlich. Es werden Kriterien des klinischen Verlaufs, des histologischen Erscheinungsbildes und selbst Häufigkeit der Klinikaufenthalte benutzt (108).

Als prädisponierende Faktoren im Wachstumsalter gelten gesteigerte Osteogenese, typische Gefäßanordnung im meta- und epihysären Bereich und die Immunitätslage (69, 82).

Mit einer Ausnahme, Weissberg und Mitarb. (111), wird in der Literatur übereinstimmend ein Überwiegen des männlichen Geschlechts angegeben. Die Quotienten schwanken zwischen 3.1 und 1.1. (Tab. 57) Auch wir konnten ein Überwiegen der Knaben mit 31 von 51 erkrankten Patienten feststellen.

	Gesamtzahl der Patienten	männlich	weiblich
Blockey und Watson (6)	113	64 %	36 %
Dich und Mitarbeiter (10)	163	66 %	34 %
Ek (14)	85	66 %	34 %
Fox und Sprunt (21)	45	53 %	47 %
Jacobs (38)	79	72 %	28 %
Khazenifar und Mitarbeiter (43)	76	71 %	29 %
Mollan und Piggot (66)	93	56 %	44 %
Peters und Mitarbeiter (77)	73	53 %	47 %
Stanković und Mitarbeiter (93)	875	76 %	24 %
Weissberg und Mitarbeiter (111)	17	41 %	59 %
White und Dennison (113)	212	57 %	43 %
eigene Ergebnisse	51	61 %	39 %

Tabelle 57: Geschlechtsverteilung der Erkrankten aus der Literatur, alphabetisch geordnet

Die Erkrankung trat in einem Alter von wenigen Tagen bis 14 Jahren auf. Zwei Häufigkeitsgipfel lassen sich im ersten Lebensjahr und im zehnten bis elften Lebensjahr erkennen. Über die Häufigkeitsverteilung konnten in der Literatur keine übereinstimmenden Angaben gefunden werden. Es werden jedoch vermehrt Erkrankungen im ersten Lebensjahr beschrieben (14) und in der Gruppe der zwei- bis fünfjährigen (10). Petersen und Mitarb. (77) und Mollan und Piggot (66) sahen die meisten Erkrankungen um das neunte Lebensjahr.

Als wichtiges, diagnostisches Kriterium erwies sich der klinische Untersuchungsbefund, da 96 % der Patienten bei Vorstellung in der Klinik einen auffälligen Lokalbefund zeigten. Ähnliche klinische Zeichen wie lokaler Druckschmerz, Schwellung, Bewegungseinschränkung, Überwärmung, Rötung und Erguß fanden auch viele andere Autoren. Jacobs (38) fand einen pathologischen Lokalbefund am Ort der Entzündung in 100 %, Fox und Sprunt (21) in 91 %, Simeon und Mitarb. (89) in 89 %, Dich und Mitarb. (10) und Waldvogel und Mitarb. (108) geben 70 % an. Dagegen fehlen beim Neugeborenen häufig Allgemeinsymptome (21, 50, 68, 111). Andererseits kann nur eine schwere Allgemeinerkrankung ohne jeglichen Lokalbefund im Vordergrund stehen.

Aufgrund der vielen, auch uncharakteristischen Symptome am Beginn der Erkrankung ist eine gründliche körperliche Untersuchung zu fordern. Immer wieder ist an die Wahrscheinlichkeit einer Osteomyelitiserkrankung zu denken. Beides dient der raschen Diagnosestellung und dem frühzeitigen Therapiebeginn und verbessert somit die Prognose.

Weitere diagnostische Hilfsmittel sind Messung der Körpertemperatur, Blutsenkungsgeschwindigkeit und Differentialblutbild.

Wir stellten bei zwei Dritteln der am Tage der Erstvorstellung gemessenen Körpertemperaturen eine Erhöhung über 37.9° fest. Unser Wert liegt deutlich unter den von Jacobs (38), Dich und Mitarb. (10) und Mollan und Piggot (66) angegebenen Prozentzahlen von 86 %, 90 % bzw. 96 %. Weissberg und Mitarb. (111) jedoch berichten über Auftreten von Fieber in nur 35 %.

Einstimmig wird der Wert der Blutsenkungsgeschwindigkeit zur Diagnosehärtung herausgestellt. Als pathologischer Grenzwert werden sowohl 15 mm/hr als auch 40 mm/hr angegeben. Hieraus ergeben sich wohl in erster Linie die unterschiedlichen, prozentualen Angaben positiver BKS-

Erhöhung bei Beginn der Erkrankung. Petersen und Mitarb. (77) sahen eine BKS-Erhöhung in 50 %, Jacobs (38) und Fox und Sprunt (21) in 78 % bzw. in 76 %, Dich und Mitarb. (10) und Mollan und Piggot (66) in 96 %. Bei diesem Wert lag auch unser Ergebnis, bei einem angesetzten Grenzwert von 15 mm/hr. Auch Lehner (50) und Mayer (58) beschreiben eine Erhöhung der Blutsenkungsgeschwindigkeit bei Erkrankungsbeginn. Ek (14) geht sogar soweit, daß er eine normale BKS als Gegenargument gegen eine Osteomyelitis hält.

Immer wieder wird auf die Möglichkeit der Therapieüberwachung mittels der BKS hingewiesen (15, 76, 86). Auch wir konnten die Normalisierung der BKS an 45 Patienten unter Therapie verfolgen. Innerhalb der ersten fünf Wochen kam es bei den meisten Patienten zur gewünschten BKS-Erniedrigung. Mollan und Piggot (66) halten eine anhaltende Erhöhung der BKS über die sechste Woche hinaus für ein Zeichen der weiterschwelenden Knocheninfektion. Bei einer Chronifizierung soll es nach primärer Normalisierungstendenz innerhalb der ersten fünf bis sieben Wochen zum erneuten Anstieg mit bleibender Erhöhung kommen.

Obwohl gehäuft auf das Vorhandensein einer Leukozytose bei Erkrankungsbeginn hingewiesen wird (50, 55, 58), haben doch über die Hälfte der Patienten zunächst eine altersentsprechende normale Leukozytenzahl (14, 21, 38, 66). Petersen und Mitarb. (77) fanden bei einem Drittel der Kinder Leukozytenwerte unter 10000 / μ l. Obwohl stabkernige Granulozyten als Zeichen einer akuten bakteriellen Entzündung gelten, fanden Dich und Mitarb. (10) nur bei einem Drittel der angefertigten Differentialblutbilder eine Vermehrung der Stabkernigen über 5 %. Wir selbst fanden eindeutig pathologisch erhöhte Leukozytenwerte nur in 16 %; 52 % der Werte lagen unter 10000/ μ l.

Blutsenkungsgeschwindigkeit und Leukozytenzahl sind ebenso wie die Körpertemperatur ein hilfreiches, jedoch

keinesfalls ein spezifisches, diagnostisches Kriterium. Sie werden aber auch von vielen Autoren nicht als diagnostisch verwertbar angegeben.

Die Auswertung der Lokalisation der Erkrankung ergibt, daß bevorzugt die langen Röhrenknochen der unteren Extremität befallen werden. Unsere Ergebnisse stimmen überein mit den in der Literatur angegebenen Daten. (Tab. 58)

Befall atypischer Knochen wird immer wieder beschrieben (17, 67, 88, 107).

Der bevorzugte Befall der Metaphysen und die anschließende, altersentsprechend, unterschiedliche Ausdehnung wird durch die besondere Blutversorgung erklärt. Als Hauptinfektionsweg des Knochens mit dem Erreger gilt die Arteria nutritia (69, 106). Wegen des Gefäßreichtums in der Metaphyse mit besonderen Strömungsverhältnissen im Endarteriengebiet und bei arteriovenösen Kapillarerweiterungen kommt es bevorzugt hier zur Haftung der Bakterien. Da die Gefäßendothelien nicht zur Phagozytose befähigt sind, können sich die Erreger leicht vermehren. Inwieweit eine allgemeine bzw. eine lokale Abwehrschwäche, vorausgegangene Infekte und Traumen eine Rolle spielen, gehen die Meinungen noch auseinander (35, 37).

Der weitere Verlauf der Osteomyelitis ist in den einzelnen Altersgruppen, Säuglinge (0 - 12 bzw. 18 Monate), Kinder (bis zum Epiphysenschluß), Erwachsene (nach Epiphysenschluß), von den altersspezifisch unterschiedlichen, anatomischen Gefäßanordnungen abhängig. Zu diesen Erkenntnissen trug vor allem Trueta (106) mit seinen Untersuchungen bei.

Im Säuglingsalter dringen Gefäße von der Metaphyse her in die Epiphyse (74). Es ist hier also ein direktes Eindringen pathogener Keime in die Wachstumsfuge möglich. Folgen sind deren Zerstörung, Gelenkeinbruch. Wegen der nur schwachen Corticalis im Säuglingsalter, kann

Befallener Skelettanteil (in Prozent)	Blokey u. Watson (6)	Dich u. Mitarb. (10)	Fox u. Sprunt (21)	Jacobs (38)	Khazenifar u. Mitarb. (43)	Mollan u. Piggot (66)	Nade u. Mitarb. (71)	Stankovic u. Mitarb. (93)	Waldvogel u. Mitarb. (108)	White u. Dennison (113)
Tibia	27	22	19	21	35	34	27	36	15	32
Femur	31	30	35	20	22	32	27	36	35	34
Humerus	13	14	24	7	1	9	8	14	14	9
Sonstige	29	34	22	52	42	25	38	14	36	25
Polytoper Befall (in Prozent)	0	7	47	4	1	4	7	21	13	0
Gesamtzahl der Patienten	113	163	45	79	76	93	158	555	62	212

Tabelle 58: Lokalisation der befallenen Skelettanteile, nach Angaben in der Literatur

sich der Abszeß leicht als subperiostaler Abszeß ausbreiten. Die Diaphyse selbst ist selten befallen.

Im Wachstumsalter bis zum Epiphysenschluß liegt das Endarteriengebiet der Arteria nutritia proximal der Epiphyse. Bei stark ausgeprägter Corticalis erfolgt die Ausbreitung innerhalb des Markkanals. Es kommt zum Auftreten der Markphlegmone, jedoch ohne Gelenkbeteiligung. Wegen möglichem Nutritions-mangel der Diaphyse ist der Reparationsvorgang erschwert und eine Chronifizierung wird erleichtert.

Im Erwachsenenalter ist jedoch wieder eine Gelenkaffektion möglich, da jetzt wieder durch Anastomosen Blut der Arteria nutritia die Oberfläche der Epiphyse erreicht. Bei Periostfibrose und Adhärenz zur Corticalis kann sich kein subperiostaler Abszeß ausbilden, auch bleibt die Blutzufuhr erhalten. Deshalb sind gehäufte Chronifizierung bei Phlebitis innerhalb des Knochens und Gelenkinfektion Hauptproblem der Erkrankung im Erwachsenenalter.

Zur gezielten Antibiotikatherapie ist ein Erregernachweis unbedingt zu fordern. Durchgeführt werden Blutkulturen, Wundabstriche, Punktataspiration. Teilweise wird ein operativer Eingriff zur Materialgewinnung gefordert. Je mehr Methoden angewandt werden, umso höher liegt der Prozentsatz des positiven Keimnachweises.

Wir waren in der Lage in 47 % der Fälle den Erreger zu identifizieren. Ek (14) gibt 39 % an, Simon und Mitarb. (89) 57 %, Mollan und Piggot (66) 67 %, Blockey und Watson (6) 70 %, Jacobs (38) 74 %. Die höchste Ausbeute erreichte Fox und Sprunt (21) mit 91 %. Mayer (58) beschrieb mit nur 28 % das schlechteste Ergebnis.

Von den durchgeführten Blutkulturen waren durchschnittlich 50 % positiv (6, 10, 14, 16, 43, 62, 66, 71, 77, 98, 108, 111). Unsere Erfolgsrate lag bei 43 %.

Nach wie vor wird als häufigster Erreger der akuten hämatogenen Osteomyelitis *Staphylococcus aureus* gefunden. Dieser Keim konnte bei 75 % unseres Patientengutes gefunden werden; 78 % waren im Antibiotogramm gegen Penizillin resistent. In der Literatur findet man Angaben zwischen 46 % und 93 % für den Nachweis von *Staphylococcus aureus*, und sie liegen zwischen 50 % und 90 % für dessen Penizillinresistenz. (Tab. 59)

	Nachweis von <i>Staphylococcus aureus</i>	davon Penizillinresistent
Simon und Mitarb. (89)	46 %	50 %
Weissberg und Mitarb. (111)	53 %	77 %
Mayer (58)	56 %	
Dich und Mitarb. (10)	59 %	
Fox und Sprunt (21)	62 %	
Jacobs (38)	65 %	
Edwards und Mitarb. (13)	66 %	50 %
Nade (71)	74 %	82 %
Blockey und Watson (6)	86 %	72 %
Khazenifar und Mitarb. (43)	90 %	90 %
Mollan und Piggot (66)	93 %	74 %
Waldvogel und Mitarb. (108)	60 % - 90 %	

Tabelle 59: Nachweis von *Staphylococcus aureus* als Erreger
Anteil der penicillinresistenten Stämme

Deutlich geringer wird das Auftreten anderer, sowohl aerober als auch anaerober Keime beobachtet. 1978 veröffentlichten Edwards und Mitarb. (13) eine Arbeit über eine zunehmende Tendenz der Streptokokken der Gruppe B als ätiologisches Agens in der Gruppe der Neugeborenen. Von 21 untersuchten Kindern war achtmal (38 %) Streptokokkus B und nur sechsmal (29 %) Staphylococcus aureus der Erreger. Auffällig im Verlauf der Erkrankung an Streptokokkus-B-Osteomyelitis war die komplikationslose Perinatalperiode, der monolokuläre Befall mit Bevorzugung des proximalen Humerus und das Fehlen von Entzündungszeichen. Krankheitsverlauf und -ausgang waren günstig. Ähnliche Verläufe beobachteten Siskind und Mitarb. (90) bei drei Patienten und Memon und Mitarb. (63) bei neun Patienten. Chilton und Mitarb. (8) beschreiben jedoch einen Fall mit diffusem Skelettbefall und langem Krankheitsverlauf. Auch Memon und Mitarb. (63) geben eine vermehrte Inzidenz von Streptokokken der Gruppe B an (69 %). Die Aussage von Edwards und Mitarb. (13), Streptokokken der Gruppe B sollten jetzt mit als Haupterreger bei Säuglingen unter zwei Monaten mit Osteomyelitis betrachtet werden, scheint uns andernorts in der Literatur nicht bestätigt. Penicillinresistente Staphylokokkenstämme kommen bei akuter Osteomyelitiserkrankung noch immer an erster Stelle in Frage, was insbesondere bei der Auswahl der Ersttherapie, die ja meist vor Erregeranzüchtung und Resistenzbestimmung zu erfolgen hat, eine wichtige Rolle spielt.

Weitere, teilweise auch von uns gefundene Keime werden in der Literatur, oft an einzelnen Fallbeschreibungen, erwähnt; *Hämophilus influenzae*, welcher vor allem in der Gruppe der zwei Monate bis drei Jahre alten Kindern vorkommt und hier eventuell bereits bei der Ersttherapie mitabgedeckt werden soll (5, 28); Meningokokken (29); *Serratia marcescens*, der bisher als apathogen galt, aber gerade bei Mischinfektion opportunistisch pathogen sein kann, dann aber gut auf Co-Trimoxazol anspricht (100).

Eine besondere Form hinsichtlich des Erregers ist die BCG-Osteomyelitis, die bevorzugt in Skandinavien beobachtet wird, aber auch in Deutschland auftritt. Wir sahen zwei Fälle (3, 20, 40). Gefordert wird ein Erkrankungsintervall von maximal vier Jahren nach einer durchgeführten BCG-Impfung, Fehlen einer möglichen Infektion mit Tuberkelbakterien, Übereinstimmung mit dem in der Literatur beschriebenen, klinischen Verlauf, das histologische Bild, das von einer durch virulente Tuberkelbakterien hervorgerufenen Osteomyelitis nicht zu unterscheiden ist und die Anzüchtung eines BCG-Stammes. Bei ihrer Entstehung spielt sowohl eine gewisse Restvirulenz des BCG-Stammes als auch eine bestimmte Anfälligkeit des Impflings eine Rolle (110).

Salmonellen werden insbesondere bei Patienten mit einer hämatologischen Grundkrankheit, vor allem bei einer Sichelzellanämie als Erreger einer Osteomyelitis beobachtet. Das klinische Bild ist dann oft schwer von einem Knocheninfarkt zu unterscheiden. Selten kommt es auch bei sonst Gesunden oder nach einer Typhuserkrankung zur Osteomyelitis, verursacht durch Salmonellen. Die Therapie der Wahl ist die Gabe von Chloramphenicol oder hochdosiertem Ampizillin. Falls notwendig ist eine chirurgische Revision anzuschließen (108).

Anaerobier spielen bei der Osteomyelitis kaum eine Rolle. Vor allem bei vorgeschädigten Patienten, bei chronischen Verläufen oder exogener Infektion sollte daran gedacht werden und insbesondere bei der Anzüchtung darauf geachtet werden (53, 81, 107).

Die herkömmliche Röntgendiagnostik spielt bei der Diagnosestellung in der Frühphase der Osteomyelitis eine wenig hilfreiche Rolle, da die ersten typischen, ossären Veränderungen erst nach etwa zehn bis zwölf Tagen sichtbar werden (1, 2, 10, 50, 55, 104). Dieses Zeitintervall ist notwendig, ehe 50 % der Knochenmatrix entmineralisiert bzw. neu mineralisiert ist und somit radiologisch sichtbar.

Capitanio und Kirkpatrick (7) und Giedion (24) weisen jedoch auf die bereits ab dem dritten Tag positiven Röntgenbefunde hin, wenn die Weichteile exakt in die Beurteilung miteinbezogen werden. Zunächst kommt es zur Schwellung der Weichteile über der befallenen Metaphyse, dann verdickt die tiefe Muskulatur und die typischen, intermuskulären Fetträume verformen sich oder verschwinden ganz. Oschatz und Mitarb. (75) konnte dies an 65 % von 133 Patienten bestätigen. Eine spezielle Weichteilaufnahme erübrigt sich, zum einen aus Strahlenschutzgründen bei den meist sehr jungen Patienten, da eine technisch einwandfreie, nicht allzu harte Knochenaufnahme, die gleichzeitig auch ossäre Veränderungen deutlich macht, ausreicht. Daß diese diagnostische Maßnahme doch nicht sensitiv genug ist, bzw. nur in geübter Hand aussagefähig oder einfach nur nicht generell angewandt wird, das zeigen die doch eher niedrigen Prozentzahlen eines bei der Erstuntersuchung positiven Röntgenbefundes in der Literatur. Petersen und Mitarb. (77) geben 40 % an, Fox und Sprunt (21) 51 % und Ek (14) nur 21 %; wir selbst fanden 35 % positive Erstbefunde. Weissberg und Mitarb. (111) fanden bei 99 % der Patienten bei der Erstuntersuchung einen pathologischen Befund. Sie weist aber eindeutig auf die Weichteilveränderungen hin, wobei der Hauptbefund die Weichteilschwellung war.

An ossären Veränderungen werden angegeben, Zonen verminderter Dichte, Osteolysen, periostale Begleitreaktion, Knochenneubildungen, Sequestrierung.

Tröger und Mitarb. (104) unterteilt die Röntgenveränderungen bei der akuten Säuglingsosteomyelitis in eine destruktive Phase mit Weichteilschwellung, subepiphysären Aufhellungsbändern, Corticalisversmälnerung, Spongiosaosteolysen, metaphysären Sequestern und epiphysären Destruktionen, und in eine reparative Phase mit periostaler Knochenneubildung, Begrenzung der Osteolysen mit Sklerosesaum, Corticalisverbreiterung, Sequesterresorption und Knochenneubildung im Bereich der Osteolysen. Ein davon

unterschiedlicher Ablauf kann sich bei Infektion mit Streptokokken und bei antibiotischer Vorbehandlung ergeben.

Wichtiger als zur Frühdiagnose ist die Röntgenuntersuchung sicherlich zur Verlaufsbeurteilung, hinsichtlich des Therapieerfolges. Auch differentialdiagnostisch gibt der Röntgenbefund wertvolle Hinweise.

Vermehrte Anwendung der Szintigraphie auch in der Pädiatrie, insbesondere seit Einführung von ^{99m}Tc -Polyphosphat mit seiner deutlich niedrigeren Strahlenbelastung im Vergleich zu den vorher benutzten Strontium, Fluor und Kalzium hat die geringe Aussagekraft der konventionellen Röntgendiagnostik in der Frühphase der Erkrankung weitgehend wettgemacht.

Die radioaktiv markierte Substanz tritt vermehrt auf im Bereich von Hyperämie jeglicher Genese, vermehrter Stoffwechselaktivität und Osteoblastentätigkeit. Dies bedeutet eine hohe Sensitivität (etwa 1); alle Erkrankten zeigen einen pathologischen Befund. Gleichzeitig ist jedoch die Anzahl falsch positiver Befunde relativ hoch. Das bedeutet eine niedrige Spezifität (etwa 0.8) (49, 72).

Gilday und Mitarb. (26) und Majd und Frankel (56, 57) beschrieben wie auch Handmaker und Leonards (31) und Hoffer und Genant (34) unterschiedliche Anreicherungsmuster bei verschiedenen Knochenaffektionen, teilweise unter Berücksichtigung von Früh- und Spätphase. Für die Osteomyelitis ist eine fokale Aktivitätsanreicherung typisch, die mit der Zeit zunimmt; dagegen zeigt Zellulitis eine diffuse Mehranreicherung, die über die Zeit abnimmt; bei der Arthritis beschränkt sich die vermehrte Speicherung auf das Gelenk; beim Knocheninfarkt kommt es im frischen Stadium zum Aktivitätsverlust, später zur Mehrspeicherung.

Die Szintigraphie ist relativ unspezifisch und genügt als alleiniges Kriterium auf keinen Fall (34, 105).

Ein positiver Szintigraphiebefund ist schon innerhalb der ersten 24 Stunden zu finden, während es im Röntgenbild ohne Berücksichtigung der möglichen Weichteilveränderungen erst nach Ablauf von zehn bis vierzehn Tagen zu ossären Veränderungen kommt. Auch wir fanden 90 % pathologische Szintigramme am Tage der Erstuntersuchung im Vergleich zu 36 % pathologischen radiologischen Erstbefunden.

Auch nicht geklärt ist, wie es zur Speicherung des Radiopharmakons im Knochen kommt. Diskutiert wird der Austausch mit knocheneigenem Phosphat und der Einbau in unreifes Kollagen (34, 39, 72).

Übereinstimmung herrscht über die Aussagekraft der Szintigraphie in der Frühphase der Osteomyelitis und einstimmig wird ihre Durchführung im Rahmen der Erstuntersuchung gefordert (11, 23, 26, 31, 33, 49, 52, 57, 72, 103, 105). Anfänglich traten sogar Stimmen auf, daß ein negatives Szintigramm eine Osteomyelitis ausschließt (49, 52).

Mit zunehmender Anwendungshäufigkeit des Verfahrens werden vermehrt andererseits bestätigte Osteomyelitiden beschrieben mit normalem oder vermindertem Aktivitätsmuster (4, 18, 25, 30, 39, 96, 101). Auch wir haben solche Ausnahmefälle beobachten können. Eine vorübergehende Durchblutungsstörung der Arteria nutritia durch entzündliches Ödem oder Thrombose wird als Ursache diskutiert (4, 18, 25, 30, 39, 56, 57, 101). Bei sonst eindeutigen Befund sollte trotz negativem nuklearmedizinischen Ergebnis mit der Antibiotikatherapie begonnen und das Szintigramm in wenigen Tagen wiederholt werden.

Handmaker (30) und Waldvogel und Vasey (107) empfehlen die anschließende Durchführung eines Szintigramms mit Gallium-67-Citrat, einem Radiopharmakon, das Neutrophile markiert und sich somit im entzündlichen Exsudat anreichert. Diese Substanz gäbe auch die Möglichkeit zur Verlaufskontrolle des Entzündungsgeschehens. Sie darf je-

doch nicht allein gewertet werden und darf auch nie Anhalt für das Therapieende sein (46). Die 99m Technetium-Szintigraphie wird zur Verlaufsbeurteilung weitgehend abgelehnt. Träger und Mitarb. (103), Fotter und Höllwarth (33) halten jedoch eine Beurteilung des Krankheitsverlaufes durchaus für durchführbar. Sie benützen dazu die Radionuklidszintimetrie mit relativem Speicherfaktor.

Auch die Szintigraphie hat ihre Grenzen, geringe Spezifität, Aktivitätsminderung in der Frühestphase, Auftreten von multilokulären Speicherherden ohne klinisches Korrelat. In der Hand des kritischen Untersuchers, der Anamnese, klinischen Befund, Laborergebnisse etc. mit in Betracht zieht, ist sie wohl das wichtigste, diagnostische Hilfsmittel, das zur Frühdiagnose und Frühtherapie führt (51). Zunehmende Zahlen von Osteomyelitiden, die nie pathologische Röntgenbefunde im Verlauf der Erkrankung zeigen, sind Ergebnisse einer früh genug einsetzenden Antibiotikatherapie. Die Szintigraphie trägt viel dazu bei.

Auch hilft die Szintigraphie zur genauen Lokalisation des Krankheitsherdes, z. B. vor Punktion, operativen Eingriff, Auffinden zusätzlicher, klinisch stummer Herde bei multilokulärem Befall oder bei mangelnder Kommunikation mit dem Patienten, insbesondere im Neugeborenenalter, Auffinden von erkrankten Knochen in radiologisch schwer zu beurteilenden Strukturen (52, 102). Auch ist die Untersuchung nur mit geringer Strahlenbelastung verbunden und schnell durchführbar.

Die Therapie bei Patienten mit Osteomyelitis hat zwei Ansätze, die sich gegenseitig ergänzen, jedoch nie ersetzen können und dürfen. In der vorantibiotischen Ära war die chirurgische Intervention die Therapie der Wahl. Daß sie allein nicht ausreichend war, ist an den damals hohen Letalitäts-, Chronifizierungs- und Defektheilungsquoten zu sehen. Seit Einführung der Antibiotika hat die Osteomyelitis viel an ihrem Schrecken verloren,

jedoch nur bei adäquater Therapie, die früh begonnen werden muß und den jeweiligen Verhältnissen angepaßt werden muß.

Einigkeit herrscht darüber, die beste Therapie ist die frühzeitigste. Sofort nach Diagnosestellung und Gewinnung von Material zur Erregeranzüchtung ist mit der Antibiotikatherapie zu beginnen, zunächst auf der "best guess" Basis (59, 71). Die Wahl des Antibiotikums geht davon aus, daß die Mehrzahl der Fälle von Staphylococcus aureus verursacht wird. Von dem einzusetzenden Antibiotikum ist deshalb zu fordern, daß es eine hohe Aktivität gegen Staphylokokken, auch bei oft vorhandener Penizillinresistenz, besitzt. Außerdem soll es gut knochengängig sein und eine niedrige Toxizität, gute Verträglichkeit und möglichst keine Kreuzresistenzen zeigen. Viele Autoren setzen Penizillin G in Kombination mit einem penizillinasefesten Penizillinabkömmling ein, wie zum Beispiel Cloxazillin, Methizillin, Nafzillin, Flucloxacillin (2, 6, 44, 63, 71, 82, 89). Auf Grund vereinzelt auftretender Staphylokokkenstämme, die gegen Cloxazillin und Methizillin Resistenzen entwickelt haben, änderte Blockey und McAllister (5) 1972 seine zwei Jahre vorher, 1970, veröffentlichte Empfehlung der "best guess" Therapie mit einer Kombination von Penizillin G und Cloxazillin (6) auf Erythromycin in Kombination mit Fusidinsäure und erreichte damit eine Erfolgsquote von über 90 %.

Mit der Entwicklung ständig neuer Antibiotika haben auch neue Präparate ihren Eingang in die Therapie der Osteomyelitiden gefunden; vor allem die Cephalosporine und Clindamycin, das pharmakologisch potentere Derivat von Lincomycin. Den Cephalosporinen wird allgemein eine Erfolgsquote bis zu 100 % zuerkannt (44, 87, 99, 109), auch bei Patienten, die zunächst erfolglos mit anderen Präparaten vorbehandelt wurden (84). Genügend hohe Konzentrationen im Knochen wurden zum Beispiel von Cephaloridin und Cefazolin, jedoch nicht von Cephalotin nachgewiesen

(91, 99). Auch Lincomycin und Clindamycin werden übereinstimmend als äußerst wirksam bei Osteomyelitis beurteilt (15, 22, 41, 43, 48, 61, 64, 83, 112).

Feigin und Mitarb. (15), Linzenmeier und Mitarb. (54), Nicholas und Mitarb. (73), Rodriguez und Mitarb. (83), Smilack und Mitarb. (91) und Stürmer und Mitarb. (94) konnten die ausgezeichnete Knochengängigkeit von Clindamycin und Lincomycin nachweisen. Auch im nekrotisch, infizierten Knochen war eine genügend hohe Konzentration zu finden, jedoch nicht bei freien Sequestern (94).

Aufkommenden Zweifeln an der Wirksamkeit des Clindamycin gegen grampositive Kokken konnte Modde (65) eine fast 100 %ige Sensivität an 300 überprüften Stämmen entgegenhalten. Auch Wharton und Beddow (112) konnte keine Resistenzentwicklung beobachten.

Trimethoprim-Sulphamethoxazol wird vor allem in Ländern der Dritten Welt erfolgreich gegen penizillinresistente Staphylokokkenstämme eingesetzt (9, 80).

Über die Dauer und die Art der Durchführung der Antibiotikatherapie gibt es recht unterschiedliche Meinungen. Zunächst wurden alle Patienten intravenös bis zur vollständigen Heilung therapiert, was in langen Krankenhausaufenthalten mit hohen Kosten resultierte und auch alle Gefahren einer lang dauernden parenteralen Therapie mit sich brachte. Viele Angaben lagen zwischen drei und sechs Wochen (6, 59, 62, 71, 83, 41).

Nachdem bei oral verabreichbaren Antibiotika eine vergleichbare Erfolgsquote nachweisbar ist (41, 47, 98, 109), wird jetzt vor allem die initiale i. v. Gabe bevorzugt, bis der Patient drei Tage fieberfrei ist. Anschließend wird oral weitertherapiert unter Berücksichtigung des klinischen Verlaufs, des Röntgenbefundes, der Blutsenkungsgeschwindigkeit. Durchschnittswerte über die Dauer liegen bei etwa vierzehn Tagen für die i. v. Gabe und sechs Wochen für die orale Anschlußtherapie (2, 15, 22, 41, 79, 82, 83, 98, 107). Bei unseren Patienten dauerte die parenterale Therapie durchschnittlich drei Wochen, im Anschluß daran die orale Therapie sieben Wochen. Um den Erfolg der oralen

Therapie zu garantieren, ist eine gute Patienten-compliance notwendig. Vereinzelt wird trotzdem eine stationäre Überwachung gefordert. Kontrolle des Serumspiegels des Antibiotikums wird zur Kontrolle empfohlen. (79).

Bei 37 % unserer Patienten mit akuter hämatogener Osteomyelitis war ein chirurgischer Eingriff, der in erster Linie der Entlastung dienen soll, notwendig. Vergleichbare Angaben sind in der Literatur eher schwer zu finden. Simon und Mitarb. (89) geben 44 %, Dich und Mitarb. (10) 50 %, Khazenifar und Mitarb. (43) 73 % und Mollan (66) 71 % an.

Ein klassisches chirurgisches Leitprinzip lautet *ubi pus, ibi evacua*. Kommt der Patient rechtzeitig, das heißt, ehe es zu Abszeßbildung gekommen ist, innerhalb der ersten drei Tage, zur Behandlung, kann auf eine Operation verzichtet werden. Besteht jedoch klinisch der Verdacht auf eine Abszedierung oder tritt innerhalb 24 bis 48 Stunden nach Beginn der Antibiotikatherapie keine Besserung des Zustandbildes ein, muß die Indikation zur Operation jetzt gestellt werden (22, 43, 61, 67, 70, 71, 82). Einige Autoren fordern eine primäre Punktion zum Ausschluß eines Abszeßes, ehe auf die sofortige chirurgische Therapie verzichtet werden kann (83, 98, 109).

Zusätzlich zur antibiotischen und chirurgischen Therapie gehört zur adäquaten Behandlung, falls von der Herdlokalisierung möglich, die sofortige Gipsruhigstellung. Eine Schienen- oder Schalenlagerung reicht dazu nicht aus (2, 86). Von unseren Patienten wurde bei 90 % der betroffene Körperabschnitt mittels Gipsverband ruhiggestellt.

Die akute, hämatogene Osteomyelitis ist insgesamt gesehen jedoch vorwiegend konservativ zu beherrschen. Bei der chronischen Form ist jedoch das chirurgische Vorgehen der wichtigste Bestandteil der Behandlung. Es stehen viele verschiedene chirurgische Möglichkeiten zur Verfügung, deren Indikation von Fall zu Fall zu entscheiden ist.

Entlastungspunktionen, Sequesterotomien, Herdausräumungen, Spongiosaplastik selbst die Amputation sind Beispiele dafür. Oft sind sogar korrigierende Eingriffe der plastischen Chirurgie notwendig. Alle haben die gleichen Zielsetzungen der Entfernung jeglichen nekrotischen Materials und aller Keime, Stabilisierung und Sicherung der statischen Belastbarkeit, Schaffung eines Zugangs für eine eventuell anzulegende Spülsaugdrainage (42, 70, 76, 82, 86, 107, 114).

Die systemische Anwendung von Antibiotika ist insbesondere wegen Diffusionsstörungen und Durchblutungsminderung problematisch. Sie kann immer nur ergänzend durchgeführt werden, immer ist zuerst für eine ausreichende Gewebsdurchblutung zu sorgen.

Als effektiv haben sich auch hier die Beta-Lactam-Antibiotika wegen ihrer guten Knochengängigkeit bewährt (114). Bei Infektion mit Problemkeimen und Mischinfektionen sind auch die Aminoglykoside als wirksam zu empfehlen (42). Auch Clindamycin, vor allem zur oralen Langzeittherapie wird als günstig beschrieben (62, 78).

Eine Lokalbehandlung läßt sich auf zwei Arten erreichen. Mit den Septopalketten direkt im Herd werden ausreichend hohe Gewebskonzentrationen von Gentamycin erreicht und es konnte eine Rezidivfreiheit von 78 % erreicht werden (42). Die Spülsaugdrainage, von Willenegger eingeführt, dient zum einen der mechanischen Reinigung infizierter Oberflächen, zum anderen der lokalen Antibiotikatherapie. Die kontinuierliche Antibiotikainstillierung wurde wegen Keimüberwucherung des Spülbereiches mit polyresistenten Keimen von der zwischengeschalteten Antibiotikagabe abgelöst. Häufig wird eine Mischung von drei bakteriziden Antibiotika angewandt (Neomycin-Bactracin-Polymyxin B). Beide Prinzipien dienen jedoch nur der Vorbehandlung bei operativer Defektfüllung. Neben dem Kieler Knochenspan wird meistens autologe Spongiosa verwendet (76, 95). Anschließend wird eine ausreichende Haut- und Weichteildeckung angeschlossen.

Auch 96 % unserer Patienten mit chronischer Osteomyelitis wurden einem chirurgischen Eingriff unterzogen. Bei den meisten wurde eine Sequesterotomie durchgeführt. Bei 85 % wurde die operative Therapie durch die Gabe von Antibiotika unterstützt, meistens durch Clindamycin und Lincomycin. Die Patienten waren durchschnittlich acht Wochen stationär, gelegentlich waren mehrmalige stationäre Aufenthalte notwendig.

Adjuvante Therapieprinzipien, wie die hyperbare Oxygenierung, intraarterielle Antibiotikaverabreichung und die autogene Staphylokokkenimpfung sind umstritten und bedürfen noch weiterer klinischer Überprüfung (62, 70, 85, 107).

Es ist schwierig, den an chronischer Osteomyelitis erkrankten Patienten endgültig als geheilt einzustufen. Rezidive werden bis zu 30 Jahren nach Erstinfektion beschrieben. Der Begriff des ruhenden bzw. inaktiven Stadiums wurde geprägt (55, 97, 114). Am besten gilt es, den Übergang einer akuten hämatogenen Form in die chronische Form zu vermeiden. Dies gelingt am ehesten durch einen möglichst frühzeitigen Therapiebeginn (27, 82, 107).

Wir konnten an den 16 nachuntersuchten Patienten mit chronischer Osteomyelitis bis zu 44 Monaten nach Erkrankung keine Rezidive finden. Die wenigen Folgeschäden waren nur von geringer Art.

Bei den an akuter hämatogener Osteomyelitis erkrankten Patienten kam es zu keiner Chronifizierung. 45 % wiesen eine Defektheilung, meist nur geringen Ausmaßes, auf, wie gering Umfangsdifferenz und leichte Bewegungseinschränkung, die die Patienten subjektiv nicht behindert.

Unser Behandlungsergebnis ist als zufriedenstellend zu bewerten und steht im Einklang mit Vergleichszahlen aus der Literatur (13, 14, 21, 43, 77, 89).

VI. Zusammenfassung

83 Krankengeschichten von Patienten (44 Knaben, 39 Mädchen) mit der Diagnose Osteomyelitis der Universitätskinderklinik München in den Jahren 1976 bis 1980 wurden ausgewertet. 57 Erkrankungen zeigten eine akute Verlaufsform, sechs davon posttraumatisch, 26 verliefen chronisch. Befallen wurden vor allem die langen Röhrenknochen der unteren Extremität. Ein Erregernachweis gelang bei der akuten Form in 47 %, bei der chronischen in 54 %. Der häufigste Erreger bei beiden Formen war *Staphylococcus aureus*. Bei der primären Diagnosestellung zeigten bei der akuten Form 96 % (chronisch 100 %) einen Lokalbefund. Die Körpertemperatur war in 76 % (40 %) die Blutsenkungsgeschwindigkeit in 96 % (87 %), die Leukozyten in 16 % (12 %), das Röntgenbild in 35 % (85 %) und die Szintigraphie in 90 % (100 %) pathologisch verändert. Alle Patienten mit akuter Osteomyelitis wurden medikamentös behandelt, bei 37 % wurde zusätzlich ein operativer Eingriff durchgeführt und bei 90 % eine Ruhigstellung des betroffenen Körperabschnittes. Bei Patienten mit chronischer Osteomyelitis stand die chirurgische Therapie mit 96 % im Vordergrund, 85 % wurden zusätzlich antibiotisch behandelt und 73 % immobilisiert. Der Krankenhausaufenthalt dauerte durchschnittlich 73 Tage bei der akuten Form, bei der chronischen Form 57 Tage. Die Hälfte der Patienten mit chronischer Osteomyelitis war mehrmals stationär. 68 % der akut erkrankten Patienten und 44 % der chronisch erkrankten zeigten einen unauffälligen Nachuntersuchungsbefund. Zwei Patienten starben zwischenzeitlich an ihrer Grundkrankheit.

Literaturverzeichnis

- 1) Adler, G. G.:
Die hämatogene Osteomyelitis im Kindesalter.
Med. Welt 27, 1596 - 1599, (1976)
- 2) Ahronheim, G. H.:
Common bacterial infections in infancy and childhood
5. Infections of the skeletal system.
Drugs 16, 210 - 218, (1978)
- 3) Bergdahl, S. und Mitarbeiter:
BCG-osteomyelitis.
J. Bone Joint Surg. (Br.) 58, 212 - 216, (1976)
- 4) Berkowitz, I. D.; Wenzel, W.:
Normal technetium bone scans in patients with acute
osteomyelitis.
Am. J. Dis. Child 134, 828 - 830, (1980)
- 5) Blockey, N. J.; McAllister, T. A.:
Antibiotics in acute osteomyelitis in children.
J. Bone Joint Surg. (Br.) 54 B, 299 - 309, (1972)
- 6) Blockey, N. J.; Watson, J. T.:
Acute osteomyelitis in children.
J. Bone Joint Surg. 52 B, 77 - 87, (1970)
- 7) Capitanio, M. A.; Kirkpatrick, J. A.:
Early roentgen observations in acute osteomyelitis.
Am. J. Roegenol. 108, 488 - 496, (1970)
- 8) Chilton, S. J. und Mitarbeiter:
Diffuse skeletal involvement of streptococcal
osteomyelitis in a neonate.
Radiology 134, 390, (1980)
- 9) Craven, J. L. und Mitarbeiter:
Trimethoprim-Sulphamethoxazole in acute osteomyelitis
due to penicillin resistant staphylococci in Uganda.
Br. Med. Jour. 201 - 203, (1970)

- 10) Dich, Q. und Mitarbeiter:
Osteomyelitis in infants and children.
Am. J. Dis. Child 129, 1273 - 1278, (1975)
- 11) Duszynski, D. O. und Mitarbeiter:
Early radionuclide diagnosis of acute osteomyelitis.
Radiology 117, 337 - 340, (1975)
- 12) Edwards, M. S. und Mitarbeiter:
An etiologic shift in infantile osteomyelitis: the
emergence of the group B streptococcus.
J. Pediatr. 93, 578 - 583, (1978)
- 13) Edwards, M. S. und Mitarbeiter:
Pelvic osteomyelitis in children.
Pediatrics 61, 62 - 67, (1978)
- 14) Ek, J.:
Acute hematogenous osteomyelitis in infancy and
childhood.
Clin. Pediatr. 10, 377 - 379, (1971)
- 15) Feigin, R. D. und Mitarbeiter:
Clindamycin treatment of osteomyelitis and septic
arthritis in children.
Pediatrics 55, 213 - 223, (1975)
- 16) Ferguson, A. B.:
Osteomyelitis in children.
Clin. Orthop. 96, 51 - 56, (1973)
- 17) Fernandez-Fanjul, J. L. und Mitarbeiter:
Osteomyelitis des Calcaneus beim Neugeborenen als
Folge diagnostischer Fersenpunktionen.
Monatsschr. Kinderheilkunde 127, 515 - 518, (1979)
- 18) Fleisher, G. R. und Mitarbeiter:
Falsely normal radionuclide scans for osteomyelitis.
Am. J. Dis. Child 134, 499 - 502, (1980)

- 19) Fotter, R.; Höllwarth, M.:
Die Bedeutung der Osteoszintigraphie und "Osteoszintimetrie" für die Verlaufskontrolle der akuten hämatogenen Osteomyelitis im Kindesalter.
Z. Orthop. 118, 15 - 20, (1980)
- 20) Foucard, T.; Hjelmstedt, Å.:
BCG-osteomyelitis and -osteoarthritis as a complication following BCG-vaccination.
Acta orthop. Scandinav. 42, 142 - 151, (1971)
- 21) Fox, L.; Sprunt, K.:
Neonatal osteomyelitis.
Pediatrics 62, 535 - 542, (1978)
- 22) Geddes, A. M. und Mitarbeiter:
Clindamycin in bone and joint infections.
J. Antimicrob. Chemother. 3, 501 - 507, (1977)
- 23) Gelfand, M. J.; Silberstein, E. B.:
Radionuclide imaging: use in diagnosis of osteomyelitis in children.
JAMA 237, 245 - 247, (1977)
- 24) Giedion, A.:
Weichteilveränderungen und radiologische Frühdiagnose der akuten Osteomyelitis im Kindesalter.
Fortschr. Röntgenstr. 93, 455 - 470, (1960)
- 25) Gilday, D. L.:
Problems in the scintigraphic detection of osteomyelitis.
Radiology 135, 791, (1980)
- 26) Gilday, D. L. und Mitarbeiter:
Diagnosis of osteomyelitis in children by combined blood pool and bone imaging.
Radiology 117, 331 - 335, (1975)
- 27) Gillespie, W. J.; Mayo, K. M.:
The management of acute hematogenous osteomyelitis in the antibiotic era.
J. Bone Joint Surg. (Br.) 63 B, 126 - 131, (1981)

- 28) Granoff, D. M. und Mitarbeiter:
Haemophilus influenzae type B osteomyelitis.
Am. J. Dis. Child 132, 488 - 490, (1978)
- 29) Hammerschlag, M. R.; Baker, C. J.:
Meningococcal osteomyelitis: a report of two cases
associated with septic arthritis.
J. Pediatr. 88, 519 - 520, (1976)
- 30) Handmaker, H.:
Acute osteomyelitis: has the bone scan betrayed us?
Radiology 135, 787 - 789, (1980)
- 31) Handmaker, H.; Leonards, R.:
The bone scan in inflammatory osseous disease.
Semin. Nucl. Med. 6, 95 - 105, (1976)
- 32) Hemingway, D. L.; Lieberman, C. M.:
Bone scan findings with radiographic, clinical and
surgical correlation in extensive osteomyelitis: a
case report.
Clin. Nucl. Med. 5, 29 - 30, (1980)
- 33) Höllwarth, M. und Mitarbeiter:
Skelettszintigraphie bei der akuten hämatogenen Osteo-
myelitis im Kindesalter.
Zbl. Chirurgie 104, 231 - 237, (1979)
- 34) Hoffer, P. B.; Genant, H. K.:
Radionuclide joint imaging.
Semin. Nucl. Med. 6, 121 - 137, (1976)
- 35) Holland, C.; Mohri, N.:
Zur Pathogenese der akuten hämatogenen Osteomyelitis.
Z. Orthop. 110, 629 - 637, (1972)
- 36) Hüner, H.:
Zur Ätiologie und Therapie der akuten hämatogenen
Osteomyelitis.
Verh. Dsch. Orthop. Ges. 51, 190 - 194, (1964)

- 37) Hüner, H.:
Ätiologie und Pathogenese der akuten hämatogenen
Osteomyelitis.
Dtsch. med. Wschr. 89, 942 - 944, (1964)
- 38) Jacobs, J. C.:
Acute osteomyelitis, medical management in children.
New York State Journal of Medicine, 910 - 912, (1978)
- 39) Jones, D. C.; Cady, R. B.:
"Cold" bone scans in acute osteomyelitis.
J. Bone Joint Surg. (Br.) 63 B, 376 - 378, (1981)
- 40) Kallesøe, O.; Jespersen, A.:
Metastatic osteomyelitis following BCG-vaccination.
Acta orthop. scand. 49, 134 - 137, (1978)
- 41) Kaplan, S. L. und Mitarbeiter:
Clindamycin versus Nafcillin or Methicillin in the
treatment of staphylococcus aureus osteomyelitis in
children.
Southern Medical Journal 75, 138 - 142, (1982)
- 42) Karamoschos, K.:
Klinische Erfahrungen in der Therapie der posttrauma-
tischen Osteomyelitis.
Klinikerzt, 528 - 534, (1982)
- 43) Khazenifar M. und Mitarbeiter:
The management of childhood osteomyelitis.
Postgrad. Med.J. 54, 541 - 544, (1978)
- 44) Kienitz, M.:
Cephalosporin antibiotics in the treatment of acute
osteomyelitis in children.
Postgrad. Med. J. Febr. Suppl. 87 - 90, (1971)
- 45) Klewar, U.:
Osteomyelitis im Säuglings- und Kindesalter.
Katamnestische Untersuchungen am Krankengut der Jahre
1953 - 1974 des Dr. von Hauner'schen Kinderspitals,
205 - 221, (1978)

- 46) Kolyvas, E. und Mitarbeiter:
Serial 67 Ga-citrate imaging during treatment of acute osteomyelitis in childhood.
Clin. Nucl. Med. 3, 461 - 466, (1978)
- 47) Kolyvas, E. und Mitarbeiter:
Oral antibiotic therapy of skeletal infections in children.
Pediatrics 65, 867 - 871, (1980)
- 48) Kosmidis, J. C. und Mitarbeiter:
The treatment of paediatric infections with the Lincomycins.
Brit. J. clin. Practice 27 (8), 315 - 318, (1973)
- 49) Kucera, H. und Mitarbeiter:
Zur Wertigkeit der Szintigraphie in der Frühdiagnose der Osteomyelitis.
Pediater. Paedol. 13, 153 - 158, (1978)
- 50) Lehner, M.:
Die Osteomyelitis im Kindesalter.
Med. Klin. 74, 23 - 29, (1979)
- 51) Leonhard, J. C. und Mitarbeiter:
False-normal radionuclide scans for osteomyelitis.
Am. J. Dis. Child 135, 383, (1981)
- 52) Letts, M. und Mitarbeiter:
Technetium bone scanning as an aid in the diagnosis of atypical acute osteomyelitis in children.
Surg. Gynecol. Obstet. 140, 899 - 902, (1975)
- 53) Lewis, R. P. und Mitarbeiter:
Bone infections involving anaerobic bacteria.
Medicine 57, 279 - 305, (1978)
- 54) Linzenmeier, G. und Mitarbeiter:
Bestimmung der Konzentration von Lincomycin in chronisch entzündeten Knochen- und Weichteilgewebe des Menschen.
Arzneim.-Forsch. (drug. Res.) 2, 204 - 207, (1968)

- 55) Lob, G.:
Osteomyelitis.
Fortschr. Med. 93, 1775 - 1780, (1975)
- 56) Majd, M.:
Radionuclide imaging in early detection of childhood
osteomyelitis and its differentiation from cellulitis
and bone infarction.
Ann. Radiol. 20, 9 - 18, (1977)
- 57) Majd, M.; Frankel, R. S.:
Radionuclide imaging in skeletal inflammatory and
ischemic disease in children.
Amer. J. Roentgenol. 126, 832 - 841, (1976)
- 58) Mayer, J. B.:
Die Osteomyelitis im Säuglings- und Kleinkindesalter.
Monatsschr. Kinderheilkunde 112, 4, 153 - 158, (1964)
- 59) McAllister:
Treatment of osteomyelitis.
Bri. J. Hospital Medicine 12, 535 - 545, (1974)
- 60) McGuire T. und Mitarbeiter:
Osteomyelitis caused by β -hemolytic Streptococcus group B.
JAMA 238, 2054 - 2055, (1977)
- 61) McMillan N. L. und Mitarbeiter:
Lincomycin in the treatment of osteomyelitis.
Practitioner 198, 390 - 395, (1967)
- 62) Medoff, G.:
Current concepts in the treatment of osteomyelitis.
Postgrad. Med. 58, 157 - 161, (1975)
- 63) Memon I. A. und Mitarbeiter:
Group b streptococcal osteomyelitis and septic arthritis.
Am. J. Dis. Child 133, 921 - 923, (1979)
- 64) Mitchell, A. A. B.; Garden, J.:
The treatment of staphylococcal infections; laboratory
studies with Clindamycin.
Clin. Trials J 9, 11 - 16, (1972)

- 65) Modde, H.:

Über die Clindamycin Empfindlichkeit von Staphylococcus aureus, Streptococcus pyogenes humanus A und Streptococcus pneumoniae, nachgewiesen durch Reihenverdünnungstests.

Schweiz. Rundschau Med. 69, 1056 - 1059, (1980)

- 66) Mollan, R. A. B.; Piggot, J.:

Acute osteomyelitis in children.

J. Bone Surg. (Br.) 59 B, 2 - 7, (1977)

- 67) Morrey, B. F. und Mitarbeiter:

Hematogenous osteomyelitis at uncommon sites in children.

Mayo Clin. Proc. 53, 707 - 713, (1978)

- 68) Müller, W. D. und Mitarbeiter:

Septische Arthritis und Osteomyelitis als Komplikation neonataler Intensivpflege.

Pediatr. Paedol. 14, 469 - 475, (1979)

- 69) Musil, H. E.:

Ätiologie der Osteomyelitis.

Med. Klin. 71, 677 - 680, (1976)

- 70) Musil, H. E.; Deutschmann, W.:

Osteomyelitis-Behandlungsziele und Erfolgsaussichten.

Zbl. Chir. 101, 330 - 338, (1976)

- 71) Nade, S.:

Choice of antibiotics in management of acute osteomyelitis and acute septic arthritis in children.

Arch. Dis. Child 52, 679 - 682, (1977)

- 72) Nelson, H. T.; Taylor, A.:

Bone scanning in the diagnosis of acute osteomyelitis.

Eur. J. Nucl. Med. 5, 267 - 269, (1980)

- 73) Nicholas, P. und Mitarbeiter:

Concentration of Clindamycin in human bone.

Antimicrobial Agents and Chemotherapy 8, 2, 220 - 221, (1975)

- 74) Ogden, J. A.; Lister, G.:
The pathology of neonatal osteomyelitis.
Pediatrics 55, 474 - 478, (1975)
- 75) Oschatz, R. und Mitarbeiter:
Bedeutung radiologischer Weichteilveränderungen bei
der Frühdiagnose der akuten hämatogenen Osteomyelitis.
Zbl. Chir. 98, 1013 - 1022, (1973)
- 76) Overton, L. M.; Tulley, W. P.:
Surgical treatment of chronic osteomyelitis in long
bones.
Am. J. Surg. 126, 736 - 741, (1973)
- 77) Petersen, S. und Mitarbeiter:
Acute hematogenous osteomyelitis and septic arthritis
in childhood.
Acta orthop. scand. 51, 451 - 457, (1980)
- 78) Pontifex, M. H.; McNaught, D. R.:
The treatment of chronic osteomyelitis with Clindamycin.
Can. Med. Assoc. J. 109, 105 - 107, (1973)
- 79) Prober, C. G.; Yeager, A. S.:
Use of the serum bactericidal titer to assess the
adequacy of oral antibiotic therapy in the treatment
of acute hematogenous osteomyelitis.
J. Pediatr. 95, 131 - 135, (1979)
- 80) Pugsley, D. J. und Mitarbeiter:
Use of Trimethoprim and Sulphamethoxazole in tropical
Africa.
Postgrad. Med. J. Suppl. Vol. 45, 95 - 99, (1969)
- 81) Raff, M. J.; Melo, J. C.:
Anaerobic osteomyelitis.
Medicine 57, 85 - 99, (1978)

- 82) Ritter, G.:

Die Therapie der Osteomyelitis im Kindesalter heute.
Wien. Med. Wochenschr. 127, 10 - 16, (1977)

- 83) Rodriguez, W. und Mitarbeiter:

Clindamycin in the treatment of osteomyelitis in children.
Am. J. Dis. Child 131, 1088 - 1093, (1977)

- 84) Santella, P. J. und Mitarbeiter:

An overview of results of world-wide clinical trials
with Cefadroxil.
J. Int. Med. Res. 6, 441 - 451, (1978)

- 85) Savoini, E.:

Moderne Richtlinien in der Behandlung der chronischen
Osteomyelitis.
Z. Orthop. 113, 344 - 356, (1975)

- 86) Schellnack, K.; Knopf, W.:

Gesichtspunkte der modernen Osteomyelitisbehandlung.
Beitr. Orthop. und Traumatol. 23, 451 - 462, (1976)

- 87) Schwob, M.-F.; Jimenez-Shehab, M.:

Cefadroxil in the treatment of osteomyelitis in children.
J. Int. Med. Res. 8 Suppl. 1, 106 - 110, (1980)

- 88) Scoles, P. V.; Quinn, T. P.:

Intervertebral discitis in children and adolescents.
Clinical Orthop. and related Research 162, 31 - 36, (1982)

- 89) Simon C. und Mitarbeiter:

Zur Klinik und Therapie der kindlichen Osteomyelitis.
Monatsschr. Kinderheilkunde 123, 740 - 744, (1975)

- 90) Siskind, B. und Mitarbeiter:

Group B beta hemolytic streptococcal osteomyelitis/
purulent arthritis in neonates Report of three cases.
J. Paediatr. 87, 659, (1975)

- 91) Smilack, J. D. und Mitarbeiter:
Bone concentrations of antimicrobial agents after
parenteral administration.
Antimicrobial Agents and Chemotherapy 9, 1, 169 - 171,
(1976)
- 92) Staheli L. T. und Mitarbeiter:
Strontium 87m scanning.
JAMA 221, 1159 - 1160, (1972)
- 93) Stanković P. und Mitarbeiter:
55 Jahre Osteomyelitis.
Zbl. Chirurgie 105, 1136 - 1140, (1980)
- 94) Stürmer, K. M. und Mitarbeiter:
Mikrobiologische und histologische Untersuchungen über
die Anreicherung des Antibiotikums Clindamycin im ge-
sunden, infizierten und sequestrierten Knochen bei
41 Patienten.
Unfallheilkunde 84, 1 - 13, (1981)
- 95) Sudmann, E.:
Treatment of chronic osteomyelitis by freegrafts of
cancellous autologous bone tissue.
Acta orthop. scand. 50, 145 - 150, (1979)
- 96) Sullivan, D. C. und Mitarbeiter:
Problems in the scintigraphic detection of osteomyelitis
in children.
Radiology 135, 731 - 736, (1980)
- 97) Tentzeris, M.; Fritz, G.:
Spül-Saugdrainage bei der Behandlung der akuten und
chronischen Osteomyelitis.
Zbl. Chir. 98, 771 - 774, (1973)
- 98) Tetzlaff, T. R. und Mitarbeiter:
Oral antibiotic therapy for skeletal infections of
children.
J. Pediatr. 92, 485 - 490, (1978)

- 99) Tetzlaff, T. R. und Mitarbeiter:
Antibiotic concentrations in pus and bone of children
with osteomyelitis.
J. Pediatr. 92, 135 - 140, (1978)
- 100) Thomas, J. M. und Mitarbeiter:
Serratia marcescens in mixed aerobic infections of bone.
J. Bone Joint Surg. (Br.) 62 B, 389 - 390, (1980)
- 101) Trackler, R. T.:
Kindliche Beckenosteomyelitis ohne Aktivitätsanreicherung
im Knochenszintigramm.
J. Nucl. Med. 17, 620 - 622, (1976)
- 102) Trauner, D. A., Connor, J. D.:
Radioactive scanning in diagnosis of acute sacroiliac
osteomyelitis.
J. Pediatr. 87, 751 - 753, (1975)
- 103) Tröger, J. und Mitarbeiter:
Die szintigraphische Früherfassung der Osteomyelitis
des Kindes.
Chir. Praxis 23, 349 - 354, (1977/78)
- 104) Tröger, J. und Mitarbeiter:
Diagnose und Differentialdiagnose der akuten hämatogenen
Osteomyelitis des Säuglings.
Radiologe 19, 99 - 105, (1979)
- 105) Treves, S. und Mitarbeiter:
Osteomyelitis: early scintigraphic detection in children.
Pediatrics 57, 173 - 185, (1976)
- 106) Trueta, J.:
Die drei Typen der akuten hämatogenen Osteomyelitis.
Schweiz. Med. Wochenschr. 93, 306 - 312, (1963)
- 107) Waldvogel, F. A.; Vasey, H.:
Osteomyelitis: the past decade.
N. Engl. J. Med. 303, 360 - 370, (1980)

- 108) Waldvogel, F. A. und Mitarbeiter:
Osteomyelitis: a review of clinical features,
therapeutic considerations and unusual aspects.
N. Engl. J. Med. 282, 198 - 206, 260 - 266, 316 - 322,
(1970)
- 109) Walker, S. H.:
Staphylococcal osteomyelitis in children.
Success with Cephaloridine-Cephalexin therapy.
Clin. Pediatr. 12, 98 - 100, (1973)
- 110) Weh, L.; Torklus, v. D.:
Osteomyelitis nach BCG-Impfung.
Z. Orthop. 119, 297 - 300, (1981)
- 111) Weissberg, E. D. und Mitarbeiter:
Clinical features of neonatal osteomyelitis.
Pediatrics 53, 505 - 510, (1974)
- 112) Wharton, M. R.; Beddow, F. H.:
Clindamycin for acute osteomyelitis in children.
Postgrad. Med. J. 51, 166 - 168, (1975)
- 113) White, M.; Dennison, W. M.:
Acute hematogenous osteitis in childhood.
J. Bone Joint Surg. (Am.) 34 B, 608 - 623, (1952)
- 114) Wittmann, D. H.:
Chemotherapeutische Grundsätze bei Knochen- und Gelenk-
infektionen.
Der Krankenhausarzt 56, 925 - 928, (1983)

Lebenslauf

Am 17. 10. 1955 wurde ich als erstes Kind von Eberhard Paul, Spediteur in Mühldorf und seiner Ehefrau Anna geb. Reichensperner in Schwindegg geboren.

Von 1962 bis 1966 besuchte ich die Katholische Mädchen-volksschule in Mühldorf, anschließend das Neusprachliche Gymnasium "Institut der Englischen Fräulein" in Altötting. 1969 wechselte ich zum Rupertigymnasium in Mühldorf, wo ich 1975 mein Abitur ablegte. Von 1973 bis 1974 besuchte ich im Rahmen des Deutsch-Amerikanischen Schüleraustausches die 12. Klasse der Cardinal Stritch Highschool in Oregon, Ohio.

Im Wintersemester 1975/76 begann ich an der Technischen Universität München-Weihenstephan das Studium der Lebensmitteltechnologie. Im Sommersemester 1977 wechselte ich zum Fachbereich der Humanmedizin der Ludwig-Maximilians-Universität München.

Im August 1978 bestand ich die ärztliche Vorprüfung, im August 1979 das Staatsexamen I, im August 1981 Staatsexamen II und im Oktober 1982 Staatsexamen III.

Seit Februar 1983 bin ich als Assistenzärztin tätig, zunächst in der Medizinischen Poliklinik München, seit April 1983 auf der Inneren Abteilung des Kreiskrankenhauses Mühldorf.

